Sonderdruck aus
„Archiv für Kreislaufforschung"
Band 44, Seite 137–201, 1964
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt

Medizinische
Habilitationsschrift
Erlangen

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. N. Henning)

Der Einfluß der Atemmechanik auf den Kreislauf bei obstruktiven Bronchialerkrankungen

Von R. Zeilhofer

Mit 37 Abbildungen in 57 Einzeldarstellungen und 6 Tabellen

(Eingegangen am 10. April 1964)

I. Allgemeines über mechanische Wirkungen der Atmung auf den Kreislauf und die Störungen der Atemmechanik bei obstruierenden Bronchialerkrankungen

Die Verknüpfung der Atmung mit dem Blutkreislauf umfaßt zahlreiche reflektorische, chemische und mechanische Wechselbeziehungen. Angeregt durch die Untersuchungen von Donders und Ludwig über den Intrathorakaldruck und die Atemmechanik erkannte man in tierexperimentellen Untersuchungen schon frühzeitig die physiologische Saugpumpenfunktion der Thoraxmechanik auf den venösen Rückfluß. Zahlreiche Beobachtungen atemsynchroner Blutdruckschwankungen im arteriellen Kreislauf beim Versuchstier und bei gesunden Menschen lenkten die Aufmerksamkeit alsbald auch auf die mechanische Beeinflussung der intrapulmonalen und intrathorakalen Kreislaufabschnitte durch die Atmung.

Angesichts ihres relativ geringen Ausmaßes kommt hämodynamischen Effekten der Atemmechanik bei Gesunden nur theoretische Bedeutung zu. Die Erkenntnis, daß abnorme intrapulmonale und intrathorakale Drucke tiefgreifende Störungen der Hämodynamik des gesamten Kreislaufs hervorrufen können, gründet sich auf experimentelle Beobachtungen während künstlicher Wechseldruck- und Überdruckbeatmung [Cournand und Mitarb. (56), Werkö (198), Otis und Mitarb. (153), Gauer (84) u. a.] und während des Valsalvaschen Versuchs [Bürger (45), Böger (28), Wezler u. Knebel (200), Rushmer (172), Lee und Mitarb. (128), Björk und Mitarb. (23), Bolt und Mitarb. (29), Bär und Mitarb. (9)]. Der künstlichen Wechseldruckbeatmung und dem Preßdruckversuch analoge, wenn auch meist geringer ausgeprägte Umstellungen des intrapulmonalen und intrathorakalen Druckablaufs kommen durch Behinderung der Luftströmung bei obstruierenden Bronchialerkrankungen zustande. Frühere klinische Untersuchungen über Störungen der Hämodynamik bei Patienten mit Asthma bronchiale und obstruktivem Emphysem brachten den

Nachweis atemsynchroner Änderungen des Schlagvolumens [Hochrein (109), Hochrein u. Keller (108), Herbst (106)]. Systematische Untersuchungen über die mechanischen Auswirkungen der Ventilationsstörung und Dyspnoe auf alle beteiligten Kreislaufabschnitte bei Patienten mit obstruierenden Bronchialerkrankungen unter unverfälschten Bedingungen der Spontanatmung liegen im neueren Schrifttum nicht vor. Aus der Kenntnis des Entstehungsmechanismus atemmechanischer Störungen ergeben sich einige unter spontanen Atmungsbedingungen bei asthmatischen Erkrankungen noch ungeklärte Teilprobleme, deren Bearbeitung dank neuerer, klinisch anwendbarer Untersuchungsmethoden des Lungenkreislaufs und der Atemmechanik ermöglicht wird.

Die gegenwärtig gültige Einteilung der Ventilationsstörungen der Lunge unterscheidet zwischen der restriktiven Ventilationsstörung infolge verminderter Dehnbarkeit des Lungenparenchyms und der obstruktiven Ventilationsstörung infolge Behinderung der endobronchialen Luftströmung. Beide Mechanismen können eine Vergrößerung der intrathorakalen Druckdifferenzen während des Atemzyklus hervorrufen. Besonderes Interesse hinsichtlich hämodynamischer Begleiteffekte verdient die obstruktive Ventilationsstörung.

Stenosierung des Bronchialquerschnitts verursacht eine pathologische Steigerung der Strömungswiderstände sowie der alveolaren und intrathorakalen Druckdifferenzen, vor allem aber eine Verschiebung des intrathorakalen Druckablaufs in die Richtung des positiven Druckbereichs. Die Störungen des mechanischen Atmungsvorgangs bei Bronchialobstruktion sind aus der gesetzmäßigen Beziehung zwischen Strömungswiderstand, Luftströmung und Alveolardruck ableitbar. Nach Rohrer (165) bedingen die Dimensionen des Bronchialsystems, die Verzweigung der Bronchien und die Geschwindigkeit der Luftströmung schon beim Gesunden neben der laminaren Strömung das Auftreten einer Turbulenz. Das Hagen-Poiseuillesche Gesetz ist daher auf die Luftströmung in den Atemwegen nur bedingt anwendbar. Da der Alveolardruck in Abhängigkeit von Querschnitt, Rohrlänge und Dichte des Atemgases mit der laminaren Strömung linear, mit der turbulenten Strömung jedoch quadratisch ansteigt, ergibt sich

$$P_{alv} = P_{lam} + P_{turb} = \dot{V} \cdot K_1 + \dot{V}^2 \cdot K_2$$

$\dot{V}$ = Strömungsgeschwindigkeit
K_1 = Konstante n. Hagen-Poiseuille
K_2 = Gasdichte

Infolge des zunehmenden Anteils der turbulenten Strömung während Ventilationssteigerung verhält sich das Druck-Strömungsdiagramm der Lunge auch beim Gesunden alinear, so daß zur Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit unverhältnismäßig hohe Alveolardrucke erforderlich werden (Abb. 1 A) [Rohrer (165), v. Neergaard u. Wirz (149), Mead u. Whittenberger (140)]. Im stenosierten Bronchialsystem muß der Alveolardruck zur Erzielung eines gegebenen Durchflusses nach dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz mit der 4. Potenz der Abnahme des Röhrenradius gesteigert werden. Hierzu addiert sich ein erhöhter Betrag an turbulenter Strömung. Das Druck-Strömungsdiagramm des stenosierten Bronchialsystems zeigt daher im Vergleich zum Gesunden schon im Bereich niedriger Strömungsgeschwindigkeiten einen alinearen Verlauf. Gegebener Durchfluß erfordert erhöhte intraalveoläre Druckdifferenzen (Abb. 1 B).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Im geschlossenen Thorax und während Spontanatmung ist der Alveolardruck eine Funktion des Intrathorakaldrucks. Die gesamte während eines Atemzuges auftretende intrathorakale Druckdifferenz ΔP_{ith} entspricht daher der Summe der auf die Dehnung oder Relaxation des Lungengewebes entfallenden

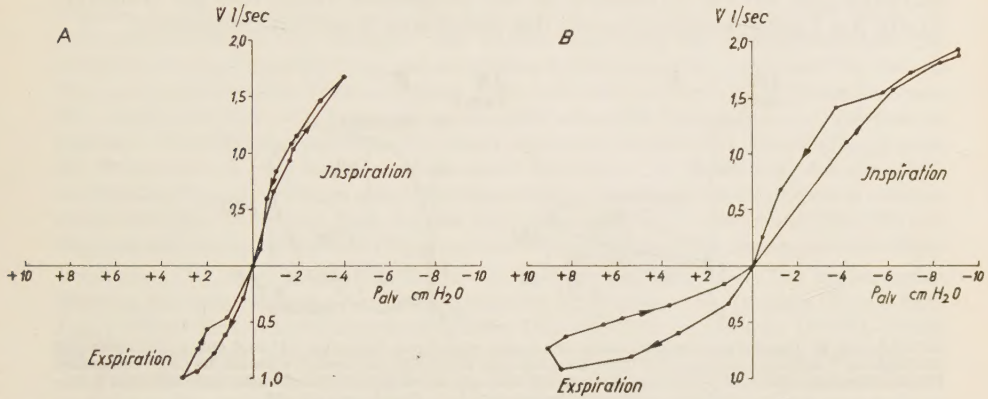

Abb. 1A und B. Druck-Strömungsdiagramm des Bronchialsystems bei einem Gesunden (A) und bei einem Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung (B). Bei Kranken sind für gegebene Durchflußvolumina erhöhte Alveolardrucke erforderlich. Abszisse: Alveolardruck, Ordinate: Strömungsgeschwindigkeit.

elastischen Druckdifferenz ΔP_{el} und der zur Überwindung der Strömungswiderstände erforderlichen nicht-elastischen Druckdifferenz ΔP_{nel} ($= \Delta P_{alv}$):

$$\Delta P_{ith} = \Delta P_{el} + \Delta P_{nel}$$

Unter physiologischen Atmungsbedingungen vollzieht sich die gesamte intrathorakale Druckdifferenz von 2–5 cm H_2O im negativen Bereich. Bei Stenoseatmung bewirkt die Steigerung der Alveolardrucke bzw. der nicht-elastischen Druckdifferenzen eine Vergrößerung der gesamten intrathorakalen Druckdifferenz und eine Verschiebung des exspiratorischen Druckmaximums in den positiven Druckbereich. Die Höhe des intrathorakalen Druckmaximums während der Exspiration ergibt sich aus

$$P_{ith} = (P_{el}) + (P_{nel}).$$

Die Druck-Volumen-Diagramme der Lunge von Gesunden und Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung (Abb. 2A u. B) zeigen charakteristische Unterschiede im Verhalten der nicht-elastischen Druckdifferenzen und in der Höhe der exspiratorischen intrathorakalen Druckmaxima. Positive Intrathorakaldrucke treten meist dann auf, wenn die Exspiration infolge erhöhter Strömungswiderstände nicht mehr ausschließlich passiv durch die Eigenretraktion der Lunge, sondern aktiv durch die Schubkraft der Atemmuskulatur erfolgen muß. Sie sind Ausdruck eines isometrischen Preßdruckes innerhalb einzelner Lungenareale im Gefolge exspiratorischer Ventilverschlußmechanismen [Dayman (58)].

Neben dem Spannungspneumothorax bietet die Atemmechanik bei obstruierenden Bronchialerkrankungen das einzige in der menschlichen Pathophysiologie bekannte Beispiel einer spontanen Wechseldruckatmung. Im folgenden werden Untersuchungsergebnisse über die Auswirkungen des abnormen intrathorakalen und intrapulmonalen Druckablaufs bei obstruierenden Bronchialerkrankungen auf die Zirkulation in den peripheren Venen und die Hämodynamik des Lungenkreislaufs sowie des peripheren Kreislaufs mitgeteilt.

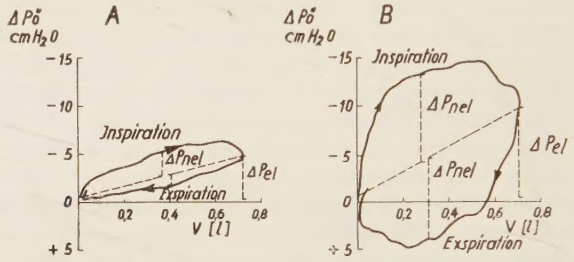

Abb. 2A und B. Druck-Volumen-Diagramm der Lunge von einem Gesunden (A) und einem Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung (B). Beim Kranken sind sowohl die elastischen als auch die nicht-elastischen Druckdifferenzen erhöht. Während der Exspiration treten positive Intrathorakaldrucke auf. Abszisse: Atemvolumen, Ordinate: Oesophagus- bzw. Intrathorakaldruck.

Die pathophysiologische und klinische Problemstellung betrifft Vorkommen, Entstehungsmechanismus, Ausmaß und die pathogenetisch-diagnostische Bedeutung hämodynamischer Effekte der asthmatischen Dyspnoe. Unter strenger Wahrung der natürlichen Bedingungen der Spontanatmung wird ferner versucht, einige Teilprobleme mechanischer Kreislaufstörungen bei *Kranken* zu berücksichtigen, die im Experiment an der isolierten Lunge und unter statischen Versuchsbedingungen, an der gesunden Tierlunge bei geöffnetem Thorax oder am Herz-Lungenpräparat unbeantwortet bleiben [Giese (88), Gollwitzer-Meier (91), Rodbard (163), Burton (48)].

II. Klinische und methodische Bemerkungen

1. Klinische Kasuistik und Voruntersuchungen

Die Untersuchungen wurden an 3 herz- und lungengesunden Männern, 32 Kranken mit chronischen obstruierenden Bronchialerkrankungen, 2 Patienten mit spinalen Atemlähmungen und 1 Patientin mit hochgradiger respiratorischer Arrhythmie vorgenommen.

Unter Berücksichtigung der Anamnese und der klinischen Befunde bestand bei 10 Kranken ein krisenhaft verlaufendes Asthma bronchiale und bei 22 Kranken eine chronische Bronchitis mit Infektion der Atemwege. 26 Patienten boten die klinischen und funktionsanalytischen Kriterien eines fortgeschrittenen obstruktiven Emphysems. Hiervon wiesen 6 Kranke die Zeichen einer Rechtsdekompensation im Gefolge eines chronischen Cor pulmonale auf. Zum Zeitpunkt der Untersuchungen bestand bei der Mehrzahl der Patienten eine Ruhedyspnoe unterschiedlichen Ausmaßes. Die klinische Diagnose einer diffusen Bronchialerkrankung mit Ventilationsstörung und pulmonaler Dyspnoe wurde in allen Fällen an Hand funktionsanalytischer Untersuchungen der Ventilation, des Gasaustausches und der Blutgase gesichert. Kasuistische Daten und Ergebnisse der Voruntersuchungen finden sich in Tab. 1. Primäre Erkrankungen des Herzens und Kreislaufs, vor allem Klappenfehler und Hypertonie waren bei allen Patienten ausgeschlossen.

2. Untersuchungsmethoden

a) Lungenfunktionsprüfungen: Mit Hilfe eines geschlossenen, volumen- und sauerstoffstabilisierten Spirometersystems (Pulmotest Godart) wurden die folgenden spirometrischen Größen ermittelt: Atemzeitvolumen ($\dot{V}_{vent}$), O_2-Aufnahme ($\dot{V}_{O_2}$), Vitalkapazität (VK), Totalkapazität (TK), Residualvolumen (RV), funktionelle Residualkapazität (fRK), Atemgrenzwert (AGW) und die 1-Sekundenkapazität nach TIFFENEAU. Der Bestimmung der funktionellen Residualkapazität, des Residualvolumens und der Fremdgasmischzeit diente die Heliummischmethode von MENEELY und KALTREIDER (142). Die blutgasanalytische Bestimmung der O_2-Kapazität (C_{O_2}), der arteriellen O_2-Sättigung (S_{O_2a}) und des CO_2-Gehalts (C_{CO_2a}) im abgetrennten Plasma erfolgten nach VAN SLYKE u. NEILL (156). Durch Punktion der Arteria femoralis wurde zu Versuchsbeginn arterielles Blut gewonnen. Aus dem pH (ASTRUP, Glaselektrode) und dem CO_2-Gehalt wurde der arterielle CO_2-Druck (P_{CO_2a}) nach der Formel von HASSELBALCH u. HENDERSON berechnet. Die Ermittlung des alveolären O_2-Druckes (P_{O_2A}) richtet sich unter Berücksichtigung des arteriellen CO_2-Druckes und des respiratorischen Quotienten nach den von BENZINGER (21), FENN, RAHN und OTIS (73) und ROSSIER und BLICKENSTORFER (170) angegebenen Formeln. Der Berechnung der alveolären Ventilation ($\dot{V}_A$) liegt die Alveolarformel von ROSSIER (169) zugrunde. Der fortlaufenden Messung des exspiratorischen und endexspiratorisch-alveolären CO_2-Druckes ($P_{CO_2E'}$ bzw. P_{CO_2A}) diente der Ultrarotabsorptionsschreiber Uras-M (Hartmann-Braun). Der CO_2-Gehalt der Eichgase wurde mittels Mikrogasanalyse nach SCHOLANDER regelmäßig überprüft.

Voruntersuchungen, Arterienpunktion, Blutentnahme und die experimentellen Untersuchungen der Atemmechanik und des Kreislaufs erfolgten im Liegen, bei ausgeruhtem Zustand und nach psychischer Beruhigung und Instruktion des Patienten.

b) Experimentelle Untersuchungen: Für die fortlaufende simultane Registrierung des Atemvolumens, des Pneumotachogramms, des Ösophagusdruckes, des Sphygmogramms und der intravasalen und intrakardialen Drucke wurde der direkt aufzeichnende 6-Kurvenschreiber „Cardirex 6" (Mingograph SRW) verwendet. Die lineare Auslenkung der Schreiber umfaßt einen Bereich von 6 cm. Die Messung der momentanen inspiratorischen und exspiratorischen Strömungsgeschwindigkeit der Luft ($\dot{V}$, l/sec) geschieht nach dem Differenzdruckprinzip mit dem Pneumotachographen nach FLEISCH (76, 77). Hierbei wird der zur Strömungsgeschwindigkeit proportionale Druckabfall im Pneumotachographen über Druckschläuche auf die beiden Seiten eines Differentialdruckrezeptors und von hier als elektrisches Potential auf einen Druckverstärker übertragen. Mit Hilfe eines Integrators werden die Momentanpotentiale der Strömungsgeschwindigkeit in Volumenamplituden umgewandelt, so daß jeweils eine der Inspiration und Exspiration zugehörige halbe Sinusschwingung des Pneumotachogramms gleichzeitig als inspiratorisches und exspiratorisches Atemvolumen registriert wird. Die während Ruheatmung am Pneumotachographen auftretenden Druckdifferenzen liegen innerhalb der linearen Eichcharakteristik bis 4,70 l/sec. Durch Wahl einer Zeitkonstanten von 20 sec wird eine ausreichende Nullpunktkonstanz der Volumenintegration ermöglicht. Für pneumotachographische Messungen in Verbindung mit der CO_2-Konzentrationskurve fand ein Pneumotachographenkopf mit einem relativ kleinen Totraum von 25 ml, für atemmechanische Messungen in Verbindung mit dem Ösophagusdruck wegen des geringeren äußeren Widerstandes dagegen ein größerer Pneumotachographenkopf mit einem Totraum von 70 ml Verwendung. Die druckproportionale Eichung der Strömungsgeschwindigkeit und des integrierten Atemvolumens erfolgte mittels Wassermanometer. Zur Verhinderung von Kondenswasserniederschlag in den Pneumotachographentuben ist das Instrument auf 37 °C erwärmt.

Die inspiratorischen und exspiratorischen Strömungswiderstände (R_{in}, R_{ex}) ergeben sich aus der dynamischen, nichtelastischen Druckdifferenz der Ösophagusdruckkurve bei einer momentanen Strömungsgeschwindigkeit von 0,5 l/sec, wobei die nicht-elastische Druckdifferenz der Distanz zwischen der Ösophagusdruckkurve und der sog. Compliance-Linie entspricht [MEAD und WHITTENBERGER (140), MCILROY und ELDRIDGE (139)]. Die Compliance-Linie verbindet die mit den Phasenwechselpunkten im Pneumotachogramm

Tabelle 1. Kasuistische Übersicht der Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung von 25 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung

Prot. Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Vitalkapazität l	% Soll	Totalkapazität l	% Soll	Residualvolumen % *TK*	funktionelle Residualkapazität % *TK*	1-Sekundenkapazität % *VK*	Atemgrenzwert l/min	% Soll	Mischzeit (Helium) sec	Alveol. Ventilation $\dot{V}_A$ l/min	% Gesamtventilation	Exspir. CO_2-Druck $P_{CO_2E'}$ mmHg	Alveol. CO_2-Druck P_{CO_2A} mmHg	Alveol. O_2-Druck P_{O_2A} mmHg	O_2-Kapazität C_{O_2} Vol. %	Art. O_2-Sättigung S_{O_2a} %	CO_2-Gehalt C_{CO_2} Vol. %	Art. CO_2-Druck P_{CO_2a} mmHg	pH
A. Gesunde Versuchspersonen																							
1.	B. J.	25	m	4,6	106	6,2	103	28	45	71	96	98	2,0	4,4	60	39	41	97	20,7	97	54	39	7,39
2.	M. H.	20	m	4,5	104	5,9	98	23	46	69	88	93	2,5	4,8	59	38	40	98	19,9	96	54	38	7,41
3.	W. H.	28	m	4,7	98	6,3	108	19	42	73	95	105	2,5	5,1	63	37	39	103	20,1	96	53	37	7,40
B. Patienten mit obstruktiver Verteilungsstörung																							
4.	K. M.	50	m	3,1	76	7,2	130	58	69	21	26	33	4,5	4,1	38	38	49	94	20,1	92	60	44	7,38
5.	G. G.	40	m	5,5	131	8,1	140	32	56	62	120	131	3,0	5,0	34	35	45	101	20,8	94	55	37	7,41
6.	G. F.	61	m	3,3	99	4,7	99	28	55	41	36	59	3,5	4,0	45	34	37	103	20,1	95	51	36	7,39
7.	R. A.	57	m	3,6	102	6,6	135	46	58	44	55	83	3,5	5,0	49	37	44	107	19,6	94	46	32	7,41
8.	K. O.	46	m	2,6	70	5,1	100	50	61	28	31	40	4,0	4,2	34	35	41	99	21,4	91	58	39	7,45
9.	K. O.*)	46	m	3,2	87	5,3	103	40	54	45	42	54	3,0	4,3	52	37	42	100	20,9	94	55	36	7,42
10.	B. T.	52	w	2,5	89	5,0	146	54	63	40	42	72	4,0	4,2	38	36	42	102	18,6	87	57	37	7,43
11.	B. T.*)	52	w	2,7	96	5,5	142	51	60	48	48	82	3,5	4,5	47	37	41	102	19,2	92	53	37	7,41
12.	B. T.*)	52	w	2,8	102	5,3	138	47	59	51	54	92	3,0	4,4	52	38	41	99	18,9	94	54	38	7,40
13.	D. J.	58	m	1,9	50	4,5	86	58	71	27	29	40	5,0	5,2	39	38	50	95	19,7	84	61	43	7,39
14.	D. J.*)	58	m	3,1	76	6,1	110	50	67	38	35	42	4,0	4,0	40	39	46	98	19,1	93	58	39	7,42
15.	A. J.	58	m	2,7	78	5,4	113	48	66	50	53	81	3,0	3,6	42	41	43	100	19,8	94	60	39	7,43
16.	L. E.	35	w	3,0	103	4,3	105	27	53	53	61	95	3,5	3,8	45	36	43	103	19,6	93	56	35	7,45
17.	S. H.	50	m	3,6	97	5,2	101	31	46	39	55	71	3,0	4,3	48	35	43	98	18,9	91	61	40	7,42
18.	F. H.	20	m	3,9	86	5,6	89	20	46	50	56	52	3,0	5,0	49	39	44	99	20,0	94	55	36	7,43
19.	G. A.	32	m	4,0	101	5,6	105	31	45	50	69	78	3,0	4,6	54	40	43	99	22,0	94	56	40	7,41
20.	Du. J.	62	m	3,0	86	5,7	117	47	66	32	35	56	4,5	5,8	43	36	39	104	19,8	93	56	37	7,43
21.	Du. J.*)	62	m	3,4	97	5,6	114	39	62	47	53	85	3,0	4,6	54	37	39	99	20,0	94	54	38	7,41

*) Verlaufskontrollen

C. Patienten mit Bronchialobstruktion und alveolärer Hypoventilation

22.	B. G.	53	m	3,3	90	5,6	111	42	52	30	34	47	3,5	4,3	49	42	48	91	22,6	88	63	46	7,38
23.	W. M.	56	w	1,5	60	3,4	98	56	70	29	13	27	5,0	2,4	30	52	65	74	21,4	74	78	60	7,35
24.	W. M.*)	56	w	1,6	63	3,5	101	55	68	30	15	31	4,5	2,2	25	63	67	79	22,2	84	79	59	7,37
25.	R. J.	70	m	2,7	81	5,0	108	46	59	21	22	39	5,0	2,7	27	49	56	80	23,0	87	71	57	7,33
26.	K. F.	62	m	2,8	85	4,3	95	35	67	25	21	35	3,0	3,2	33	47	55	89	23,9	91	70	48	7,41
27.	P. J.	64	m	3,1	83	7,9	152	61	80	29	27	40	5,0	3,1	29	41	49	89	15,9	92	67	48	7,39
28.	R. R.	56	m	1,8	50	5,9	123	71	82	16	11	17	5,0	3,0	37	49	62	79	21,4	88	76	58	7,36

D. Patienten mit Bronchialobstruktion, alveolärer Hypoventilation und dekompensiertem Cor pulmonale

29.	B. F.	69	m	2,9	86	6,5	136	55	74	29	33	56	3,5	3,6	38	42	48	94	20,8	89	65	46	7,40
30.	S. K.	66	m	2,5	72	4,7	96	46	60	22	30	51	4,0	3,6	33	40	45	94	21,7	91	64	48	7,39
31.	S. J.	58	m	3,6	90	7,5	135	52	68	35	51	66	4,5	3,4	26	42	46	95	21,5	91	63	47	7,39
32.	U. L.	69	w	1,2	57	2,9	98	58	66	27	17	40	4,5	2,5	28	50	57	77	17,6	80	73	59	7,33
33.	E. F.	55	m	1,7	49	4,5	94	62	69	30	15	21	5,5	2,9	30	61	72	65	18,9	83	80	69	7,31
34.	H. H.	57	m	2,4	68	5,1	103	53	70	24	21	30	5,0	2,6	26	72	85	63	23,4	67	83	68	7,33

*) Verkaufskontrollen

(Luftströmung = 0) korrespondierenden Punkte auf der Ösophagusdruckkurve. Sie bezeichnet die momentanen elastischen Druckdifferenzen im Ablauf der Atemphasen.

Die Messung der dynamischen Druckdifferenzen im Ösophagus $\Delta P_{\text{ö}}$ ermöglicht eine getreue Wiedergabe der intrathorakalen Druckschwankungen auf unblutigem Wege, da unter der Voraussetzung normaler anatomischer Verhältnisse der Mediastinalorgane eine ungedämpfte Druckübertragung vom Pleuraspalt auf das Ösophaguslumen stattfindet [Luciani (133), Rosenthal (168)]. Vergleichsmessungen des Intrapleural- und Ösophagusdrucks zeigen nach Fry und Mitarb. (80) sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Lungen- und Bronchialerkrankungen praktisch quantitative Übereinstimmung. Cherniack und Mitarb. (52) fanden bei Lungenparenchym-Erkrankungen mit Pleurabeteiligung geringe Differenzen. Es schien aus diesem Grunde zweckmäßig, im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nur solche Patienten auszuwählen, bei denen entsprechende Befunde der Pleura und des Mediastinums auszuschließen waren. Die Anwendbarkeit der Methode wird vor allem durch Untersuchungen von Daly und Bondurant (57a) und Ehrner (66) bekräftigt, wonach der Ösophagusdruck die globale intrathorakale Druckdifferenz genauer wiedergibt als die von verschiedenen Thoraxregionen abgegriffenen Intrapleuraldrucke. Mit diesem Vorgehen entfällt außerdem die bei der Intrapleuraldruckmessung unumgängliche und das absolute Druckniveau verfälschende Applikation eines kleinen Mantelpneumothorax.

Die Druckmessung im Ösophagus in Form des Differenzdruckes Mund-Ösophagus geschieht mit Hilfe einer Ballonsonde von 80 cm Länge und 0,1 cm innerem Durchmesser. Der Plastikkatheter endigt in einem Latexballon von 12 cm Länge und 1,0 cm Durchmesser. Nach Lokalanästhesie des Rachens wird die Sonde durch die Nase bis zum unteren Drittel des Ösophagus vorgeführt und mit dem Druckrezeptor verbunden. Die Übertragung der atmungsabhängigen Druckdifferenzen erfolgt über Luftkoppelung.

Erhöhter Einfülldruck im Sondenballon wird vermieden. Zur Registrierung des atmosphärischen Nullpunktes wird das Druckabnahmesystem zur Außenluft geöffnet. Eine Verschiebung des Druckablaufs gegen den Nullpunkt durch den Ösophagustonus bewirkt nach Fry und Mitarb. (80) allenfalls eine Verfälschung der absoluten Druckhöhe um 0,5–1,0 cm H_2O. Vergleichsmessungen im Ösophagus und im Pleuraspalt zeigen nicht nur Übereinstimmung der Druckdifferenzen, sondern vor allem auch der absoluten Druckhöhe. Der Ruhetonus des Ösophagus bedingt demnach keine wesentlichen druckentstellenden Effekte. Peristaltische Tonussteigerungen sind in den Druckkurven von atmungsabhängigen Druckschwankungen einwandfrei zu unterscheiden.

An Hand der Ösophagusdruckkurven wurden die unter variierten Atmungsbedingungen auftretenden Druckdifferenzen und Absolutdrucke sowie die elastischen und nicht-elastischen = alveolären Druckdifferenzen ermittelt. Um den im Druckablauf enthaltenen Zeitfaktor zu berücksichtigen wurden ferner die Flächenintegrale des negativen und positiven Druckanteils planimetrisch gemessen. Die Bestimmung des dynamischen Volumen-Druck-Koeffizienten (dynamische Compliance, C_{dyn}, l/cm H_2O) verschafft Aufschluß über die Dehnbarkeit des Lungenparenchyms und bezeichnet die Volumen- bzw. Dehnungsänderung der Lunge bei einer elastischen Druckdifferenz von 1 cm H_2O.

Zur fortlaufenden Messung des peripheren Venendrucks (P_v) und des arteriellen Blutdrucks (P_a) wurde eine genügend weitlumige Cubitalvene bzw. die Arteria femoralis unmittelbar unterhalb des Leistenbandes mit Cournand-Nadel punktiert. Punktionsnadeln und Verbindungsschläuche wurden in regelmäßigen Zeitabständen mit Heparin-Kochsalz-Lösung gespült. Um Muskelkontraktionen und lokale Stauung zu vermeiden wurde der rechte Arm bei entkleidetem Oberkörper in bequemer Lage locker fixiert. Die Punktionsstelle der Vena cubitalis und die Druckrezeptoren befanden sich in Vorhofhöhe.

Simultanmessungen der atemmechanischen Größen und atmungsabhängiger Druckänderungen in der Vena cava superior und inferior, im rechten Vorhof und Ventrikel, in der Arteria pulmonalis und in der sog. Pulmonalkapillare wurden bei 5 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung vorgenommen. Die Auswertung der mittels Herzkatheterung gewonnenen Druckkurven folgte den Richtlinien von Bayer und Mitarb. (19).

Bei weiteren 5 Patienten wurden atmungsabhängige Änderungen des Schlagvolumens (V_s) des linken Ventrikels untersucht. Zur Sphygmographie des Carotis- und Femoralispulses wurden Infraton-Pulsabnehmer nach Boucke-Brecht verwendet. Die Berechnung des Schlagvolumens erfolgte nach der Formel von Broemser und Ranke (36). Der Aortenquerschnitt wurde dem Nomogramm von Suter (188) entnommen.

III. Untersuchungen über den Einfluß der Atemmechanik auf den extrathorakalen und intrathorakalen Venendruck und den venösen Rückfluß bei obstruktiver Ventilationsstörung

1. Das Verhalten des mittleren extrathorakalen Venendrucks

Die fortlaufende Messung des mittleren extrathorakalen Venendrucks bei 25 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung (Tab. 2) ergab bei 9 Patienten einen normalen, bei 16 Patienten einen erhöhten Venendruck von mehr als 100 mm H_2O. Unter diesen 16 Patienten bestand nur in 6 Fällen eine Insuffizienz des rechten Ventrikels im Gefolge eines chronischen Cor pulmonale. Bei den übrigen 10 Patienten konnte die Steigerung des extrathorakalen Venendrucks mit einer myogenen Insuffizienz nicht erklärt werden. Auf Grund dieser Beobachtung wurde der Frage nach einer mechanischen Beeinflussung des extrathorakalen Venendrucks durch den abnormen intrathorakalen Druckablauf bei obstruktiver Ventilationsstörung nachgegangen, wie sie unter ähnlichen intrathorakalen Druckverhältnissen während des Preßdruckversuchs (45, 172,

128, 23, 82, 29, 9 u. a.) und während Überdruckbeatmung (107, 154, 198, 4, 5) zustandekommt.

In Abb. 3 ist der mittlere extrathorakale Venendruck mit dem exspiratorischen Bronchialwiderstand und dem maximalen exspiratorischen Oesophagusdruck verglichen. Eine Erhöhung des Venendrucks besteht demnach fast ausschließlich bei Patienten mit erheblicher Steigerung des endobronchialen Strömungswiderstandes und des Intrathorakaldrucks. Bei den erwähnten 6 Patienten mit Rechtsinsuffizienz liegt der Venendruck im Durchschnitt höher als bei obstruktiver Ventilationsstörung ohne Rechtsdekompensation.

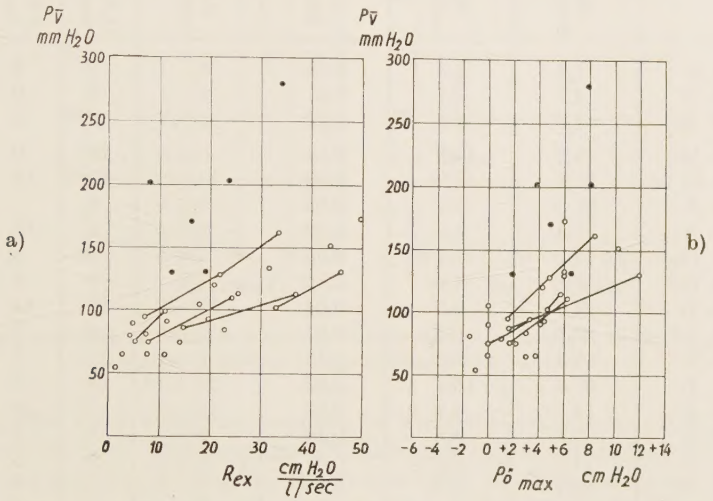

Abb. 3. Beziehung zwischen dem mittleren peripheren Venendruck ($P_{\bar{v}}$) und dem exspiratorischen Strömungswiderstand der Luftwege (R_{ex}) bzw. dem maximalen exspiratorischen Intrathorakaldruck ($P_{\ddot{o}\ max}$) bei 28 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung. Die Verbindungslinien kennzeichnen Verlaufskontrollen. ○ Patienten ohne Rechtsinsuffizienz, ● Patienten mit Rechtsinsuffizienz.

Verlaufskontrollen bei 5 Patienten ohne Rechtsinsuffizienz zeigen im Verlauf der Behandlung eine gleichsinnige Abnahme des mittleren extrathorakalen Venendrucks und des Bronchialwiderstandes bzw. des maximalen Oesophagusdrucks. Die in Abb. 3 dargestellte Beziehung zwischen dem Venendruck und den eine obstruktive Ventilationsstörung repräsentierenden atemmechanischen Größen gilt demnach sowohl für das Kollektiv als auch für den Einzelfall. Die kausale Deutung einer Venendrucksteigerung im Sinne einer mechanischen Beeinflussung durch abnorme Atmungsvorgänge erfährt eine weitere Stütze durch den Vergleich des extrathorakalen Venendrucks mit dem alveolären O_2-Druck und der arteriellen O_2-Sättigung (Abb. 4). Hieraus geht hervor, daß beim überwiegenden Teil der Patienten mit Erhöhung des Venendrucks normale alveoläre O_2-Drucke vorliegen.

Wäre eine Erhöhung des Venendrucks bei obstruktiven Lungenerkrankungen ausschließlich durch eine myogene Insuffizienz des rechten Ventrikels im Gefolge eines chronischen Cor pulmonale hervorgerufen, so müßte zum mindesten bei der Mehrzahl dieser Patienten eine alveoläre Hypoventilation mit Erniedrigung des alveolären O_2-Drucks er-

wartet werden, sofern man die alveoläre Hypoxie als den entscheidenden pathogenetischen Faktor der pulmonalen Hypertonie betrachtet (70, 71, 62, 159, 145, 150, 75, 59, 43, 44 u.a.). Der Vergleich des Venendrucks mit dem alveolären O_2-Druck zeigt jedoch, daß nur beim geringeren Teil der Patienten mit Erhöhung des Venendrucks eine alveoläre Hypoventilation besteht.

Tabelle 2. Befunde der Atemmechanik und des peripheren Venendrucks während Ruheatmung unter besonderer Berücksichtigung atemsynchroner Venendruckschwankungen**

Prot. Nr.	Name	R_{exsp} cmH_2O/l/sec	R_{insp} cmH_2O/l/sec	C_{dyn} 1/cm H_2O	$\Delta P_{\ddot{O}}$ cm H_2O	ΔP_V exsp mm H_2O	ΔP_V insp mm H_2O	$\bar{P}_V$ mm H_2O
1.	B. J.	1,6	1,5	0,24	− 4/−1	0	4	54
2.	M. H.	4,9	3,1	0,21	− 4/−1	0	0	90
3.	W. H.	4,3	2,8	0,23	− 5/−2	0	0	80
4.	K. M.	19,5	10,2	0,14	− 5/+6	20	0	93
5.	G. G.	31,6	19,9	0,09	−14/+6	12	13	133
6.	G. F.	25,6	8,0	0,09	− 8/+6	6	7	114
7.	R. A.	11,5	5,0	0,10	− 8/+4	2	12	91
8.	K. O.	11,3	5,4	0,08	− 7/+3	0	8	99
9.	K. O.*	5,2	2,0	0,15	− 7/0	0	4	75
10.	B. T.	31,7	9,5	0,04	−19/+8	29	14	161
11.	B. T.*	22,0	6,2	0,07	−13/+5	0	5	128
12.	B. T.*	7,1	2,9	0,11	− 6/+1	0	2	95
13.	D. J.	37,0	16,4	0,02	−24/+12	28	0	130
14.	D. J.	14,7	4,9	0,07	−12/+2	0	13	86
15.	A. J.	7,6	6,6	0,10	− 9/+3	0	8	65
16.	L. E.	11,2	8,9	0,07	− 5/+4	0	5	65
17.	St. H.	14,1	6,8	0,09	− 8/+2	0	5	75
18.	F. H.	6,0	3,8	0,15	− 9/+1	0	3	65
19.	G. A.	17,9	11,3	0,11	− 9/+1	0	25	105
20.	Du. J.	24,4	12,3	0,08	−20/+6	13	12	110
21.	Du. J.*	7,9	5,5	0,11	− 7/+2	0	10	75
22.	B. G.	49,8	17,1	0,08	−14/+6	14	0	173
23.	W. M.	45,9	17,9	0,02	−12/+7	16	0	131
24.	W. M.*	33,0	17,3	0,02	−19/+5	17	0	102
25.	R. J.	22,9	7,7	0,05	−11/+6	25	0	85
26.	K. F.	7,3	4,8	0,10	− 7/+1	0	13	81
27.	P. J.	20,7	6,4	0,05	−13/+4	21	0	120
28.	R. R.	43,8	18,6	0,07	−11/+10	30	0	151
29.	B. F.	34,2	16,6	0,06	−15/+8	7	0	280
30.	S. K.	12,7	6,4	0,12	− 7/+2	11	8	130
31.	St. J.	8,3	5,1	0,12	− 7/+4	0	16	201
32.	U. L.	16,4	14,7	0,04	−13/+5	23	0	170
33.	E. F.	19,2	13,7	0,04	−13/+7	11	0	131
34.	H. H.	23,7	6,0	0,03	−10/+8	6	0	202

* Verlaufskontrollen ** vgl. Tab. 1

Zur Beweisführung einer direkten Beeinflussung des extrathorakalen Venendrucks durch den intrathorakalen Druckablauf bieten sich unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen bei Spontanatmung und geschlossenem Thorax

zwei Wege an, nämlich die mehrfache Kontrolle des Venendrucks und der atemmechanischen Größen unter dem Einfluß der medikamentösen Behandlung, und der Nachweis der Reproduzierbarkeit einer Venendruckerhöhung durch Steigerung des intrathorakalen Drucks mittels artifizieller Stenoseatmung.

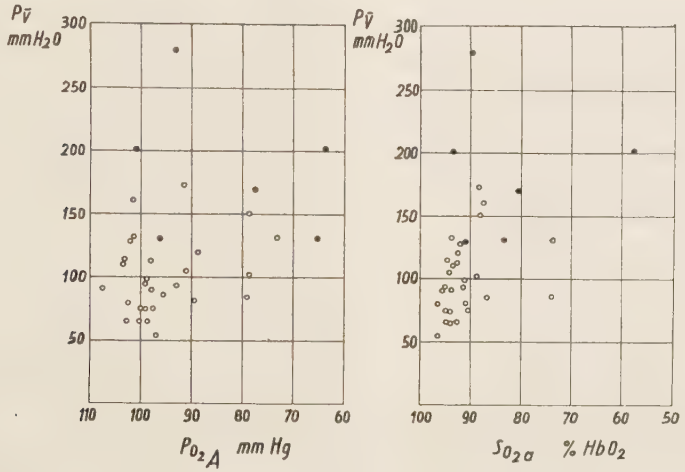

Abb. 4. Gegenüberstellung des mittleren peripheren Venendrucks zum alveolären O_2-Druck (PO_{2A}) und zur arteriellen O_2-Sättigung (SO_{2a}). Zeichenerklärung wie Abb. 3.

Kontrollen bei 5 Patienten ergaben im Verlauf der klinischen Behandlung einen gleichsinnigen Rückgang des Venendrucks und des Bronchialwiderstandes bzw. des maximalen Intrathorakaldrucks (Abb. 3). Abb. 5 zeigt den Verlauf bei einer Patientin mit Asthma bronchiale (Tab. 2, Nr. 10–12). In Übereinstimmung mit der klinisch beobachteten Rückbildung der Dyspnoe sinkt $P_{\bar{v}}$ von 161 mm H_2O auf 128 und schließlich auf 95 mm H_2O und gleichzeitig $P_{ö\ max}$ von + 8,4 cm H_2O auf + 5,0 und in der letzten Kontrolle auf + 1,5 cm H_2O ab. Die Kontrollen A, B und C zeigen eine sukzessive Abnahme der intrathorakalen Druckdifferenzen und mit dem Rückgang der Venendrucksteigerung eine Rückbildung exspiratorischer Venendruckwellen, auf deren Bedeutung noch eingegangen wird.

Eine analoge Konkordanz zwischen dem mittleren Venendruck und dem intrathorakalen Druckablauf ergibt sich während Stenoseatmung. In Abhängigkeit vom Querschnitt der vorgeschalteten Stenosen (Durchmesser 5 bzw. 3 mm) kommt es zu einer Zunahme des mittleren Venendrucks, der intrathorakalen Druckdifferenz und des maximalen Intrathorakaldrucks (Abb. 6). Bei unbehinderter Atmung (Abb. 6A) beträgt $P_{\bar{v}}$ 114 mm H_2O. Nach Vorschalten der 5 mm- und 3 mm-Stenose steigt $P_{\bar{v}}$ auf 135 bzw. über 150 mm H_2O an (Abb. 6B u. C). Nach Beendigung der Stenoseatmung (Abb. 6D) fällt $P_{\bar{v}}$ auf 121 mm H_2O in Richtung des Ausgangswertes ab. In Abhängigkeit vom jeweiligen äußeren Widerstand korreliert $P_{\bar{v}}$ mit $\Delta P_{ö}$. $P_{ö\ max}$ und $P_{ö\ m}$ (= planimetrisch integrierter mittlerer Oesophagusdruck). Mit zunehmendem Stenosegrad treten gleichzeitig mit dem Anstieg von $P_{\bar{v}}$ exspiratorische Venendruckwellen auf, die bei freier Atmung wieder verschwinden.

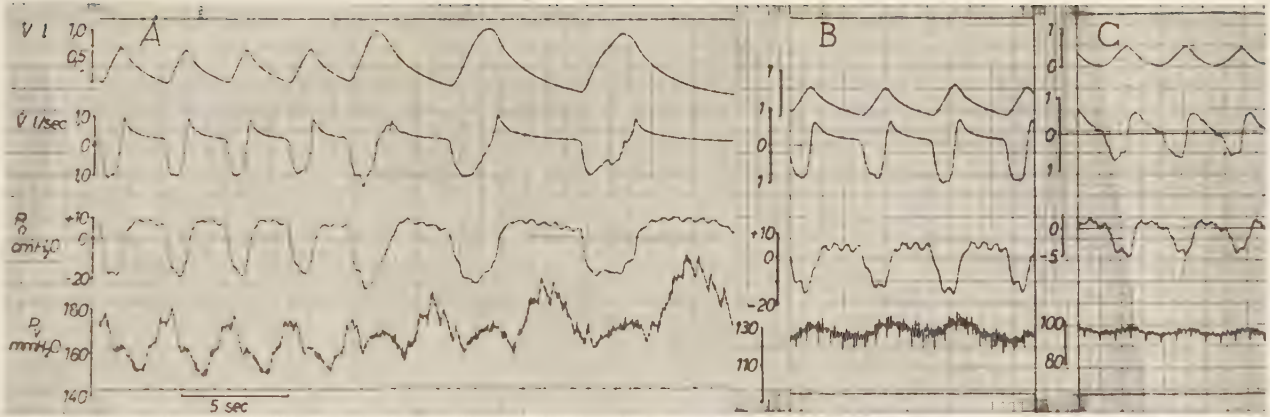

Abb. 5. Verlaufskontrolle bei einer Patientin mit Asthma bronchiale. A: Exspiratorische Stauwellen und deutliche Erhöhung des mittleren peripheren Venendrucks während des status asthmaticus; B: Verschwinden der Stauwellen und Rückgang des Venendrucks nach Abklingen der Ruhedyspnoe im Verlauf der Behandlung; C: Normales Verhalten des intrathorakal- und Venendrucks im beschwerdefreien Zustand. Registrierung: Atemvolumen (V), Pneumotachogramm ($\dot{V}$), Oesophagusdruck ($P_{\ddot{o}}$), extrathorakaler Venendruck (P_V).

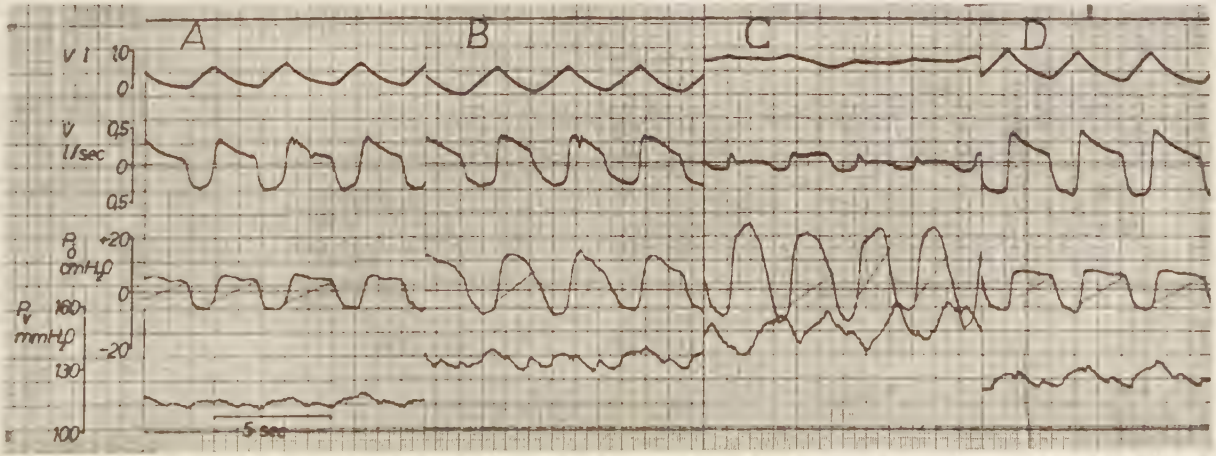

Abb. 6. Zunahme des mittleren Venendrucks und Provokation exspiratorischer Stauwellen durch intrathorakale Drucksteigerung während artifizieller Stenosierung. A. freie Atmung, B. geringgradige Stenose (Durchmesser 5 mm), C. erhebliche Stenose (Durchmesser 3 mm), D. freie Atmung nach provozierter Dyspnoe, Rückgang des mittleren Venendrucks und der Stauwellen (vgl. Abb. 7).

Die Ergebnisse des Stenoseversuchs erlauben einen quantitativen Vergleich zwischen den Änderungen des Venendrucks und des Intrathorakaldrucks (Abb. 7). Zwischen dem planimetrisch ermittelten Flächenintegral des intrathorakalen Überdrucks bzw. dem mittleren intrathorakalen Überdruck einerseits und dem mittleren Venendruck besteht eine enge Korrelation. Die jeweiligen Druckstufen $\Delta P_{\bar{v}}$ und $\Delta P_{\ddot{o}\,m}$ stimmen quantitativ nahezu völlig überein. Aus der jeweiligen Differenz $P_{\bar{v}}-P_{\ddot{o}\,m}$ errechnet sich für die Atmungsbedingungen A, B, C und D (Abb. 6) ein annähernd gleicher Druckgradient von 95 bis 105 mm H_2O. Dieser Druckgradient entspricht dem extrathorakalen Venendruck nach Abzug der intrathorakalen Drucksteigerung. Der aktuelle mittlere

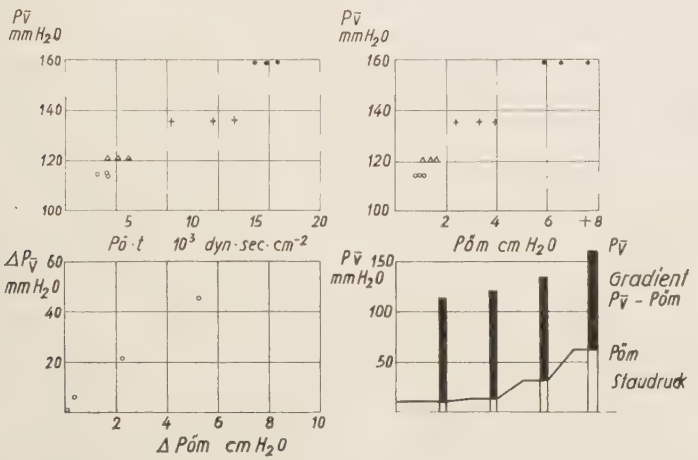

Abb. 7. Abhängigkeit des mittleren peripheren Venendrucks vom Flächenintegral bzw. der Absoluthöhe des mittleren intrathorakalen Überdrucks bei zunehmender Stenoseatmung. Links unten: Beziehung zwischen dem Anstieg des Venendrucks und der Zunahme des Intrathorakaldrucks. Rechts unten: Verhalten des mittleren Venendrucks und des Druckgradienten $P_{\bar{v}}-P_{\ddot{o}\,m}$ bei zunehmendem Intrathorakaldruck. Zeichenerklärung: ○ Ausgangswert bei freier Atmung, + geringgradige Stenose, ● hochgradige Stenose, △ freie Atmung nach provozierter Dyspnoe (vgl. Abb. 6).

extrathorakale Venendruck ergibt sich demnach aus dem „basalen Venendruck" bei normalem Intrathorakaldruck und unbehindertem venösem Rückfluß und dem Anteil der als Staudruck wirksamen intrathorakalen Drucksteigerung. Aus den in Abb. 5, 6 und 7 wiedergegebenen Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Der mittlere extrathorakale Venendruck folgt annähernd quantitativ den Änderungen des mittleren intrathorakalen Druckniveaus. Die pathologische Steigerung des Venendrucks im Gefolge einer durch intrathorakale Drucksteigerung bedingten Einflußstauung dient der Aufrechterhaltung eines ausreichenden Druckgefälles zwischen den extrathorakalen und intrathorakalen Venen.

Das Verhalten des mittleren extrathorakalen Venendrucks bei obstruktiver Ventilationsstörung mit erhöhten intrathorakalen Druckdifferenzen entspricht weitgehend dem Effekt der intratrachealen Überdruck- und Wechseldruckbeatmung (153, 198, 4, 5) und des Valsalvaschen Versuchs auf den Venendruck.

2. Atemsynchrone Schwankungen des extrathorakalen, intrathorakalen und transmuralen Venendrucks und des venösen Rückflusses

Unter Berücksichtigung der hohen Dehnbarkeit der großen Venen [Blömer (25)] ist eine anhaltende Drucksteigerung im venösen Abschnitt des großen Kreislaufs nur mit einer Verschiebung größerer Blutvolumina in das Venengebiet erklärbar. Hierin wäre eine Teilerscheinung einer Kreislaufdezentralisation bei obstruktiver Ventilationsstörung zu erblicken. Die Anpassung des extrathorakalen Venendrucks an eine durch intrathorakale Drucksteigerung hervorgerufene Behinderung des Abflusses in Form der Einstellung eines höheren Venendruckniveaus erlaubt den Schluß, daß unter konstanten atemmechanischen Bedingungen auch das Blutangebot an den rechten Ventrikel und Lungenkreislauf und damit das Herzminutenvolumen konstant bleibt. Wie die folgende Analyse atemsynchroner Änderungen des Venendrucks zeigt, gilt dies jedoch nicht für den venösen Rückfluß innerhalb der kurzfristigen Zeitabstände im Ablauf des Atemzyklus, d. h. für das Sekundenvolumen.

Bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung finden sich in Abhängigkeit vom Ausmaß der Störungen der Atemmechanik mehr oder minder stark ausgeprägte Wellenerscheinungen des extrathorakalen Venendrucks (Tab. 2). Die zeitliche Zuordnung dieser Wellen zu den Atemphasen, zur Atemfrequenz und zu den Phasen des intrathorakalen Druckablaufs ist offenkundig (Abb. 5 u. 9). Sie sind nicht identisch mit Venendruckwellen von langsamer Frequenz und größerer Wellenlänge zentralen Ursprungs, wie sie von K. Gollwitzer-Meier (90a) beschrieben wurden. Auf Grund ihrer strengen Koppelung mit der Atmung lassen sich inspiratorische und exspiratorische Wellen unterscheiden. Beide Wellentypen werden mit Ventilationssteigerung durch Zunahme ihrer Amplituden verdeutlicht oder zum Vorschein gebracht (Abb. 5, 8A u. B, 9, 12).

In 31 Untersuchungen bei 25 Patienten fanden sich 13mal inspiratorische und 12mal exspiratorische Wellen. In 6 Fällen traten beide Wellentypen gemeinsam auf. Bei 3 Gesunden traten während Ruheatmung keine Venendruckwellen in Erscheinung. Durch Vertiefung der Atmung werden beim Gesunden zwar inspiratorische, aber keine exspiratorischen Wellen ausgelöst. Abb. 8A und B zeigen am Beispiel von je 4 Patienten die unterschiedliche Charakteristik inspiratorischer und exspiratorischer Venendruckwellen und ihre Beeinflussung durch Ventilationssteigerung und Vergrößerung der intrathorakalen Druckdifferenzen.

Unter der Frage nach dem Entstehungsmechanismus und der Bedeutung der beiden atemsynchronen Wellentypen kommt man zu folgenden Ergebnissen:

a) Inspiratorische Venendruckwellen können bei obstruktiver Ventilationsstörung allein oder zusammen mit exspiratorischen Wellen auftreten oder von diesen überlagert werden, so daß der atemsynchrone Ablauf des Venendrucks durch eine Kombination beider Wellentypen formiert wird (Abb. 5, 8 u. 12). Ihre Wellenlänge ist auf die Dauer der inspiratorischen Negativität des Intrathorakaldrucks begrenzt, wobei ihr Gipfel meist mit dem Minimum des Intrathorakaldrucks zusammenfällt. Wie Abb. 9 zeigt, variiert ihre Amplitudenhöhe mit der Negativität des Intrathorakaldrucks, wobei ein bestimmter Mindestbetrag an negativem Druckpotential erforderlich ist, um die Wellenbewegung auszulösen. Sie treten demnach immer nur bei einer negativen Druckdifferenz von mehr als 5 cm H_2O in Erscheinung. Aus der Abhängigkeit vom negativen Druck

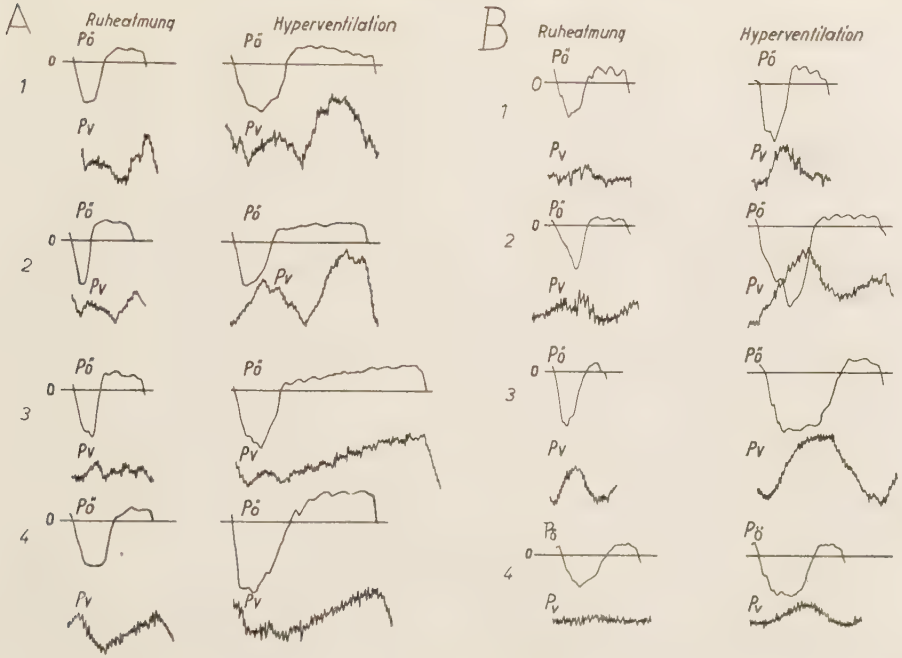

Abb. 8 A und B. Charakteristik atemsynchroner Änderungen des peripheren Venendrucks (P_V) und deren zeitliche Beziehung zum intrathorakalen Druckablauf ($P_{\ddot{O}}$) während je einer Atemperiode. A. Exspiratorische Stauwellen treten synchron mit der intrathorakalen Drucksteigerung auf und nehmen während Hyperventilation zu. B. Inspiratorische Kollapswellen treten synchron mit dem intrathorakalen Unterdruck in Erscheinung.

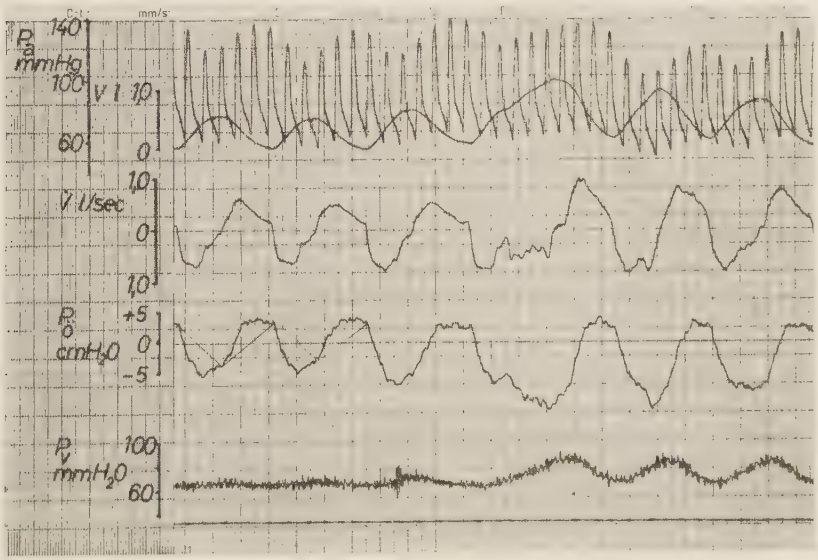

Abb. 9. Auslösung venöser Kollapswellen durch Ventilationssteigerung und Zunahme der negativen intrathorakalen Druckdifferenz bei einer Patientin mit asthmatischer Bronchitis. P_V peripherer Venendruck, P_a Blutdruck der Arteria femoralis.

wird weiterhin verständlich, weshalb inspiratorische Wellen nicht nur bei obstruktiver Ventilationsstörung, sondern auch durch Vertiefung der Atmung bei Gesunden und unter pathologischen Bedingungen immer dann zustandekommen, wenn die dynamische Dehnbarkeit der Lunge (Compliance) vermindert ist und für eine gegebene Atemtiefe eine Vergrößerung der intrathorakalen Druckdifferenz erforderlich wird. Dies gilt sowohl für die meisten Fälle von obstruktiver Ventilationsstörung als auch für die restriktive Ventilationsstörung infolge Gewebestarre, Kapazitätsverlust und Massenzunahme des Bindegewebes. Inspiratorische Venendruckwellen sind deshalb nicht spezifisch für die obstruktive Ventilationsstörung und stellen im Gegensatz zu exspiratorischen Wellen einen Nebenbefund dar. Dennoch sind inspiratorische Venendruckwellen für die Betrachtung der Atmungseinflüsse auf den venösen Rückfluß und den mittleren extrathorakalen Venendruck im Hinblick auf ihren Entstehungsmechanismus von Bedeutung.

Die Abhängigkeit der inspiratorischen Venendruckwellen vom Grad der Negativität des Intrathorakaldrucks spricht für einen Zusammenhang mit dem von Brecher und Mitarb. (31–35, 144) beschriebenen inspiratorischen Kollaps der thoraxnahen Venen. Der steile Abfall des Intrathorakaldrucks zu Beginn der Inspiration bewirkt einen hohen Druckgradienten zwischen den extra- und intrathorakalen Venen. Durch Übertragung des intrathorakalen Sogs kommt es zur Einengung oder zum Kollaps der thoraxnahen Venen. Distal von dem betroffenen Venenabschnitt steigt der Venendruck infolge Abflußhinderung an. Blutüberfüllung der intra- und extrathorakalen Venen bei myogener Rechtsinsuffizienz scheint eigenen Beobachtungen zufolge dem Venenkollaps entgegenzuwirken, da bei kardialer Einflußstauung die inspiratorischen Wellen unter vergleichbaren atemmechanischen Bedingungen wesentlich geringer ausgeprägt waren als bei Patienten ohne Rechtsinsuffizienz.

Für die Deutung der Atmungseinflüsse auf den mittleren extrathorakalen Venendruck muß berücksichtigt werden, daß der Venenkollaps allein – unabhängig von einer intrathorakalen Drucksteigerung – eine Einflußstauung mit Steigerung des peripheren Venendrucks hervorrufen kann. Wie Abb. 10 zeigt, bewirkt abgestufte Ventilationssteigerung mit Vergrößerung der negativen Druckdifferenzen eine Zunahme der Amplitude und eine Pfropfung der inspiratorischen Venendruckwellen mit stufenförmiger Steigerung des mittleren peripheren Venendrucks.

b) Exspiratorische Venendruckwellen stehen in enger zeitlicher Beziehung zum intrathorakalen Druckanstieg. Ihr formaler Ablauf zeigt eine weitgehende Parallelität zum Intrathorakaldruck, wobei der Gipfel der Wellen meist mit dem Maximum des Intrathorakaldrucks zusammenfällt. Die Amplituden nehmen mit der Höhe und Dauer des intrathorakalen Überdrucks zu. Bei Ventilationssteigerung und willkürlicher Verlängerung der Exspiration kommt dies deutlich zum Ausdruck (Abb. 11). Dementsprechend besteht im Einzelfall eine enge Korrelation zwischen der Höhe der exspiratorischen Wellen und der Dauer des Überdrucks während des Atemzyklus (Abb. 12). Exspiratorische Wellen stellen demnach offenbar die Folge einer mit dem Intrathorakaldruck variierenden atemsynchronen Einflußstauung dar. Eine Zunahme des extrathorakalen venösen Blutvolumens müßte dann mit einer synchronen Abnahme der Blutfüllung der intrathorakalen Venen einhergehen. Diese Frage wird im folgenden an Hand atmungsabhängiger Änderungen des intravasalen und transmuralen Druckes in der Vena cava superior und im rechten Vorhof untersucht.

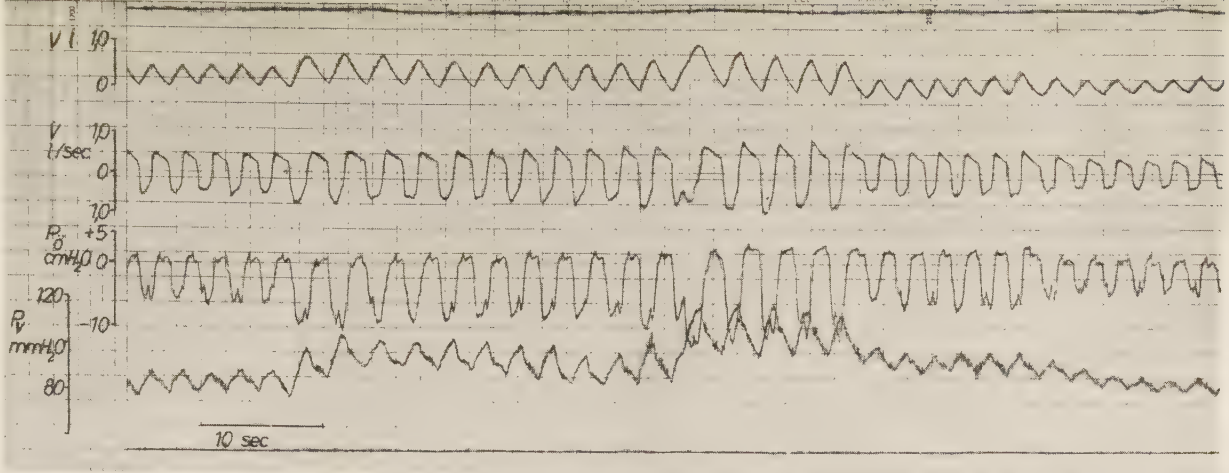

Abb. 10. Auswirkung des Venenkollapses auf den mittleren peripheren Venendruck. Zunahme der Amplituden der inspiratorischen Kollapswellen und des mittleren Venendrucks in Abhängigkeit von den negativen intrathorakalen Druckdifferenzen während abgestufter Ventilationssteigerung.

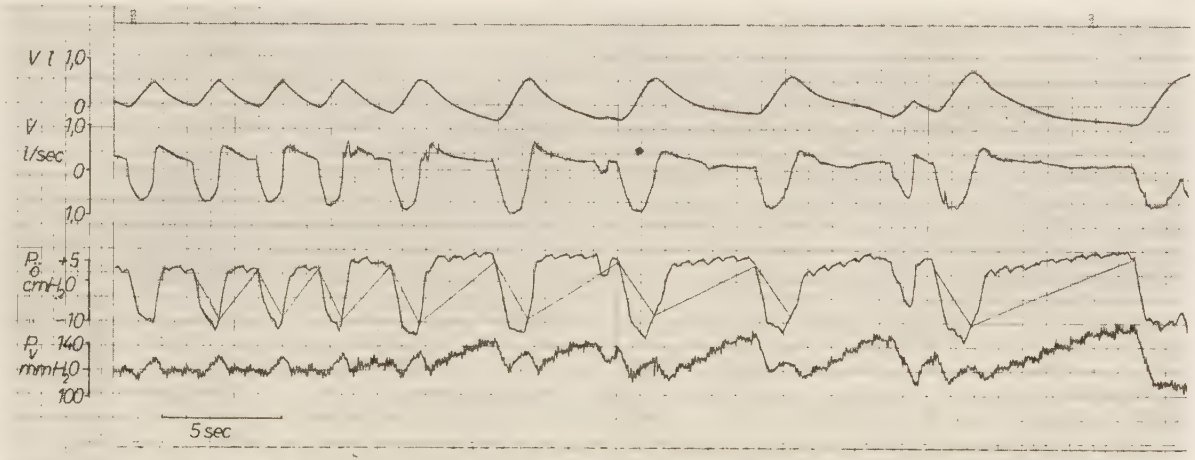

Abb. 11. Zunahme exspiratorischer Stauwellen des extrathorakalen Venendrucks während geringgradiger Ventilationssteigerung. Registrierung (in der Reihenfolge von oben nach unten): Atemvolumen (V), Pneumotachogramm ($\dot{V}$), Oesophagusdruck ($P_{\ddot{O}}$), extrathorakaler Venendruck (P_V).

Abb. 13 zeigt atmungsabhängige Wellen in den extrathorakalen und intrathorakalen Venengebieten. Der Venendruck in der extrathorakalen Vena axillaris ist durch exspiratorische Stauwellen charakterisiert. Der atemsynchrone Druckablauf in der Vena cava superior und im rechten Vorhof unterscheidet sich hiervon formal durch seine scheinbare Parallelität zum Ösophagusdruck. Die Druckkurve des rechten Vorhofs läßt erkennen, daß die Vorhofkontraktionswellen während der inspiratorischen Unterdruckphase eine höhere Amplitude aufweisen als während der exspiratorischen Überdruckphase. Hieraus kann bereits auf eine inspiratorische Zunahme und exspiratorische Abnahme der Vorhoffüllung geschlossen werden.

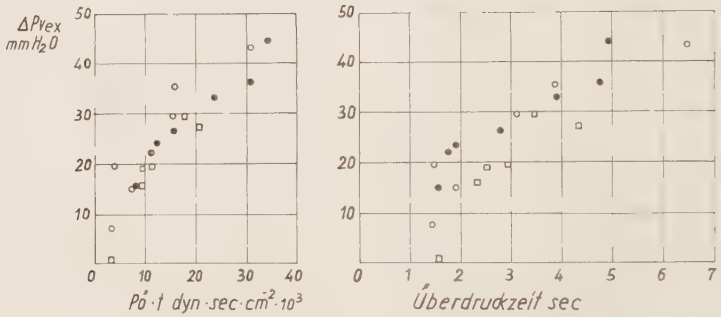

Abb. 12. Abhängigkeit der Amplituden exspiratorischer Stauwellen ($\Delta P_{v\,ex}$) vom Flächenintegral des intrathorakalen Überdrucks ($P_{\ddot{u}} \cdot t$) und der Überdruckzeit bei drei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung.

Die Möglichkeit einer exspiratorischen Behinderung des Abflusses aus den extrathorakalen Venen ist allein schon mit der Tatsache gegeben, daß der intrathorakale Venendruck während der Exspiration mit dem Intrathorakaldruck ansteigt. Um jedoch atmungsabhängige Füllungsänderungen der intrathorakalen Venen erfassen zu können, wurde nach Brecher (32) und nach Knebel und Wick (118) der transmurale Druck in der Vena cava superior und im rechten Vorhof aus der Differenz zwischen dem intravasalen Druck und dem intrathorakalen Umgebungsdruck ermittelt (Abb. 14). Wären die Druckschwankungen in den zentralen Venen ausschließlich durch eine quantitative Übertragung des Intrathorakaldrucks auf den intravasalen Druck hervorgerufen, so müßte der Transmuraldruck über die Zeit eines Atemzyklus geradlinig horizontal verlaufen. Dies ist jedoch nicht der Fall. Die Kurven des Transmuraldrucks der Vena cava superior und des rechten Vorhofs zeigen vielmehr einen Anstieg während der inspiratorischen Unterdruckphase und fallen während der exspiratorischen Überdruckphase erneut ab. Dem exspiratorischen Anstieg des extrathorakalen Venendrucks in Form einer Stauwelle entspricht eine synchrone Abnahme des transmuralen Füllungsdrucks der intrathorakalen Venen. Hieraus ist der Schluß zu ziehen, daß der venöse Rückfluß bei obstruktiver Ventilationsstörung einer atmungsabhängigen Diskontinuität unterliegt, wobei während der Exspiration eine Hemmung des Rückflusses in den intrathorakalen Venen und eine Einflußstauung in den extrathorakalen Venen auftritt. Zum Unterschied vom Gesunden, wo von Knebel und Wick (119) bei Ruheatmung geringe, im tiefen Atemzug deutlichere Schwankungen des zentralen transmu-

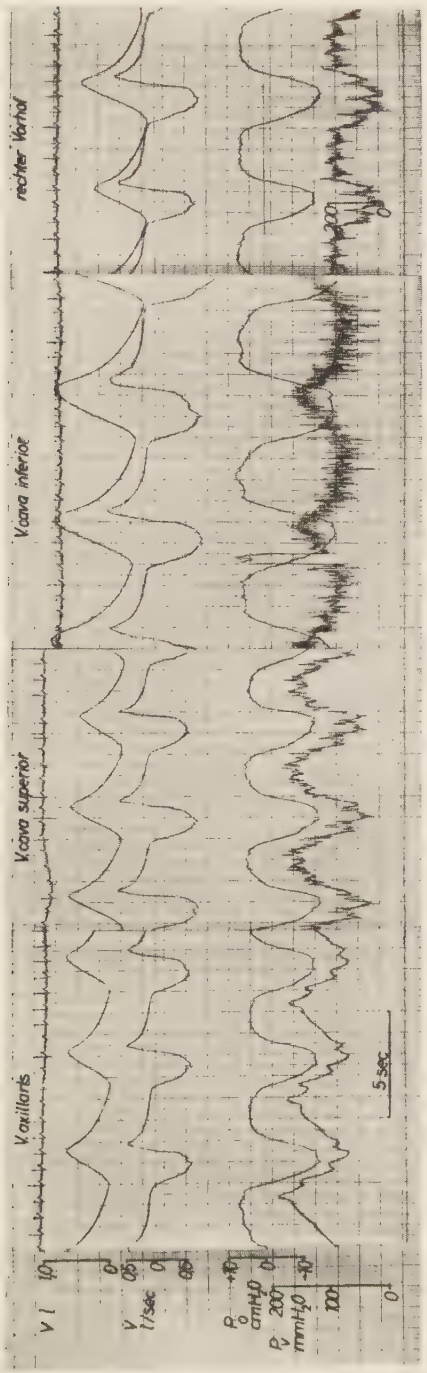

Abb. 13. Atmungsabhängige Schwankungen des intravasalen Drucks im extrathorakalen und intrathorakalen venösen Kreislauf. Exspiratorische Stauwelle in der peripheren extrathorakalen Vene (Vena axillaris), direkte Druckübertragung auf die Vena cava superior und den rechten Vorhof, gegensinniger inspiratorischer Druckanstieg in der subphrenischen Vena cava inferior bei einem Patienten mit obstruktivem Emphysem (vgl. Abb. 14).

ralen Venendrucks nachgewiesen wurden, sind die atemsynchronen Änderungen des Transmuraldrucks bei obstruktiver Ventilationsstörung schon während Ruheatmung deutlich ausgeprägt.

Das Verhalten des venösen Rückflusses bei obstruktiver Ventilationsstörung, wie es an Hand der vorliegenden Ergebnisse dargestellt wurde, wird prinzipiell auch unter Berücksichtigung der pathologischen Bedingungen auf der Grundlage der Betrachtungsweise der Thoraxmechanik als einer Saugpumpenwirkung verständlich (194, 18, 121, 134, 125, 17, 119). Im Gegensatz zur physiologischen Unterdruckatmung des Gesunden bewirkt die spontane Wechseldruckatmung bei asthmatischer Dyspnoe jedoch beträchtliche atmungsabhängige Schwankungen des venösen Rückflusses und relativ häufig eine pathologische Erhöhung des extrathorakalen Venendrucks.

Atmungsabhängige Änderungen des Rückflusses aus den Venen der unteren Körperhälfte wurden in den vorliegenden Untersuchungen nicht berücksichtigt. Als Ausdruck des inspiratorischen Anstiegs des Abdominaldrucks infolge Tieftreten des Zwerchfells zeigt Abb. 13 einen inspiratorischen Anstieg des Drucks in der Vena cava inferior. Der Druckablauf verhält sich in der Vena cava inferior somit spiegelbildlich zu dem der extrathorakalen Venen der oberen Extremität. Dieser Befund ist als das Ledderhosesche Phänomen bekannt (127, 68). Nach Mixter (144) ist dieser inspiratorische Venendruckanstieg in der Vena cava inferior nicht durch eine Einengung des foramen venae cavae infolge der Zwerchfellkontraktion, sondern durch den Anstieg des intraabdominellen Druckes hervorgerufen. Die quantitative Bewertung atmungsab-

hängiger Änderungen des venösen Rückflusses und des Angebots an das rechte Herz und den Lungenkreislauf bei obstruktiver Ventilationsstörung hat zu berücksichtigen, daß ca. 75% des Rückflusses aus der Vena cava inferior kommen [v. DIRINGSHOFEN (61)]. Über den Einfluß der Abnormitäten des Zwerchfellstandes, der Zwerchfellbeweglichkeit und ggf. eintretender Änderungen des Druckgradienten zwischen Brust- und Bauchraum bei obstruktiver Ventilationsstörung auf den venösen Rückfluß aus der unteren Körperhälfte

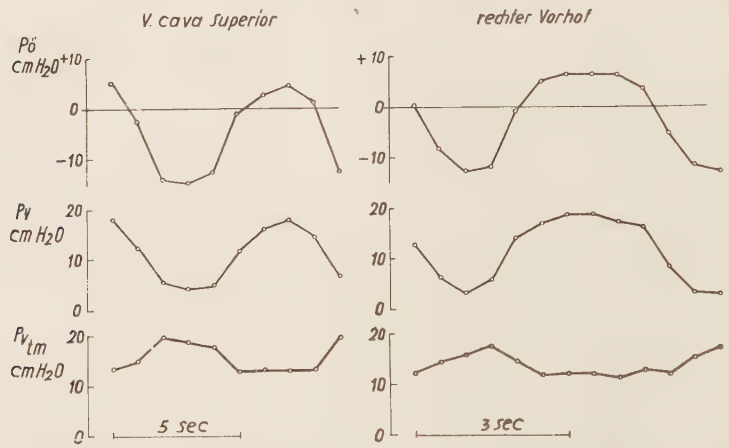

Abb. 14. Zunahme des transmuralen Füllungsdrucks ($P_{v_{tm}}$) der Vena cava superior und des rechten Vorhofs während der negativen Phase des intrathorakalen Druckablaufs. Inspiratorische Förderung und exspiratorische Hemmung des venösen Rückflusses (vgl. Abb. 13). $P_{ö}$ Ösophagusdruck, P_{v} Druck in der Vena cava superior bzw. im rechten Vorhof.

läßt sich aus den vorliegenden Untersuchungen keine Aussage treffen. Die Richtungsänderung des Drucks der Vena cava inferior (Abb. 13) entspricht auch dem physiologischen Verhalten, wonach der intravasale Druck mit dem Abdominaldruck ansteigt und der Transmuraldruck abfällt (31, 35, 144, 61, 119). Der Abfluß aus der Vena cava inferior würde demnach inspiratorisch gefördert. Es kann deshalb vorausgesetzt werden, daß sich die Richtungsänderungen des venösen Rückflusses aus der oberen und unteren Körperhälfte im Ablauf des Atemzyklus auch bei obstruktiver Ventilationsstörung konkordant verhalten.

IV. Der Einfluß der Atemmechanik auf die Hämodynamik des Lungenkreislaufs bei obstruktiver Ventilationsstörung

Die Untersuchung der mechanischen Beeinflussung der Hämodynamik im rechten Ventrikel und im Lungenkreislauf erfordert nicht nur, wie dies für die Betrachtung des venösen Rückflusses und des extrathorakalen Venendrucks möglich ist, die Berücksichtigung des intrathorakalen, sondern auch des intraalveolären Druckablaufs. Bei Spontanatmung im geschlossenen Thorax sind beide Druckquanten zwar voneinander abhängig, üben aber vermutlich differente Wirkungen an regional verschiedenen Angriffspunkten der intrathorakalen Gefäßstrecke aus. Hierbei sind folgende Möglichkeiten zu berücksichtigen:

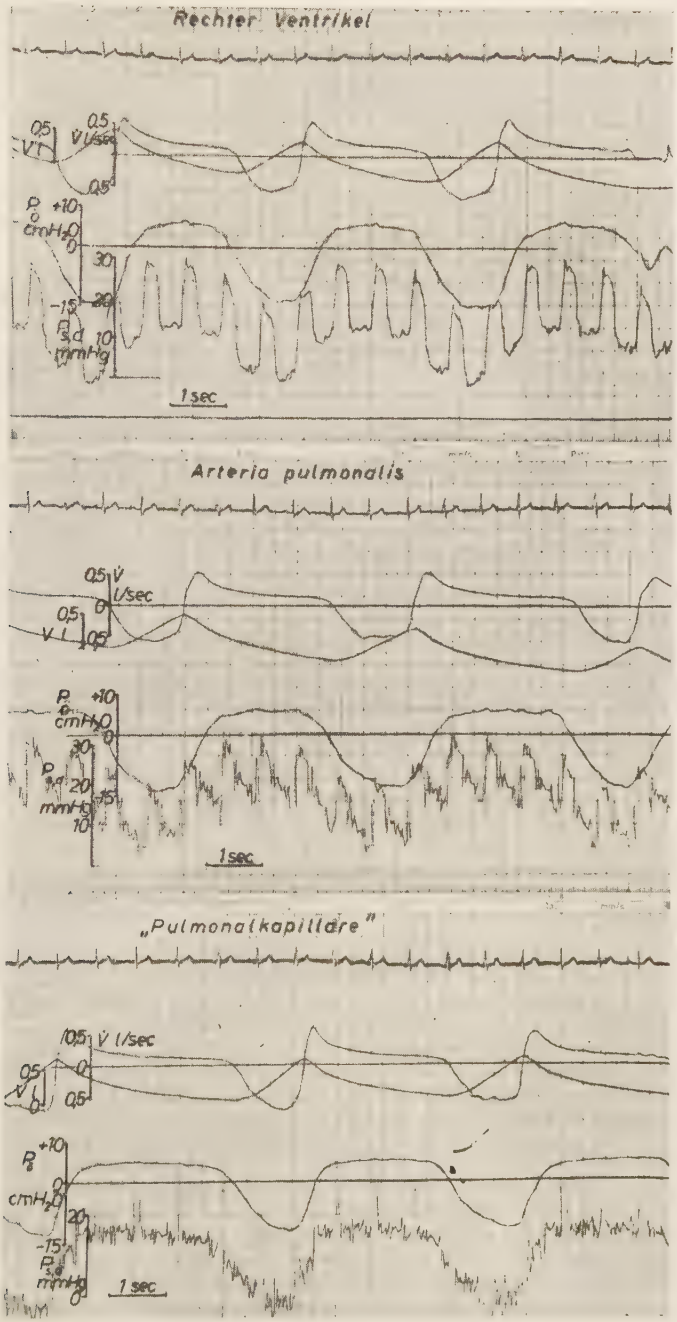

Abb. 15. Atmungsabhängige Schwankungen des Drucks im rechten Ventrikel, in der Arteria pulmonalis und in der mit dem Katheter erreichbaren Endverzweigung (sog. Pulmonalkapillardruck). Registrierung: Ekg-Abl. II, Pneumotachogramm ($\dot{V}$), Atemvolumen (V), Oesophagusdruck ($P_{ö}$), Blutdruck ($P_{s,\,d}$).

Tabelle 3. Befunde des Gasaustausches, der Blutgase, der Atemmechanik und der Druckmessungen im Lungenkreislauf bei 5 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung

A. Lungenfunktion

Nr.	Name	Alter	$P_{O_{2A}}$ mm Hg	$\dot{V}_A$ l/min	$\dot{V}_A$ % $\dot{V}_T$	C_{O_2} Vol. %	$S_{O_{2a}}$ %	$S_{O_{2a}}$ Vol. %	$S_{O_{2v}}$ %	$S_{O_{2v}}$ Vol. %	av O_2-Diff. Vol. %	C_{CO_2} Vol. %	$P_{CO_{2a}}$ mm Hg	pH	C_{dyn} l/cm H_2O	R_{exsp} cm H_2O/l/sec	R_{insp} cm H_2O/l/sec
1.	He. H.	53	79	3,5	30	20,9	74	15,5	53	11,1	4,4	79,7	56	7,39	0,03	17,5	9,6
2.	S. R.	39	89	3,4	36	23,7	84	20,0	65	15,5	4,5	66,0	47	7,38	0,03	14,8	8,5
3.	R. J.	70	92	3,7	34	21,5	91	19,4	70	15,1	4,3	72,0	48	7,42	0,08	11,6	3,9
4.	B. G.	53	97	4,6	46	21,9	90	19,8	70	15,5	4,3	55,9	41	7,39	0,09	28,0	15,5
5.	F. H.	20	100	5,1	47	20,2	94	19,2	75	15,2	4,0	54,6	38	7,41	0,15	6,0	3,8

B. Lungenkreislauf

Nr.	HZV l/min	Arteriol.-Widerstand dyn · sec · cm^{-5}	re. Ventr. $P_{s,d}$ mm Hg	art. pulm. $P_{s,d}$ mm Hg	Pulmonalkap. P_{Cm} mm Hg	Druckgradient $P_{Am}-P_{Cm}$ mm Hg	$\Delta P_{\ddot{o}}$ cm H_2O
1.	6,3	519	61/6	60/44	9	41	−16/+13
2.	5,1	282	44/7	44/14	8	18	−23/+11
3.	5,6	186	31/4	29/15	8	13	− 7/+ 4
4.	6,6	158	30/2	30/12	7	13	−14/+ 7
5.	6,5	141	27/1	26/11	6	11	− 6/ 0

C. Atemsynchrone Druckschwankungen im Lungenkreislauf*)

Nr.	Rechter Ventrikel					Arteria pulmonalis					„Pulmonalkapillare“					
	$P_{s,dE}$ mm Hg	$P_{s,dI}$ mm Hg	ΔP_s mm Hg	ΔP_d mm Hg	$\Delta P_d/\Delta P_{\ddot{o}}$ %	$P_{s,dE}$ mm Hg	$P_{s,dI}$ mm Hg	ΔP_s mm Hg	ΔP_d mm Hg	$\Delta P_d/\Delta P_{\ddot{o}}$ %	P_{CE} mm Hg	P_{CI} mm Hg	ΔP_C mm Hg	$\Delta P_C/\Delta P_{\ddot{o}}$ %	$P_{Am}-P_{Cm}$ exsp. mm Hg	$P_{Am}-P_{Cm}$ insp. mm Hg
1.	75/15	53/1	22	14	66	73/52	52/35	21	17	79	21	2	19	95	40	42
2.	56/18	25/3	31	15	60	55/25	24/ 7	31	18	72	25	2	23	92	13	13
3.	33/ 7	27/2	6	5	64	34/19	26/13	6	6	74	12	4	8	91	13	15
4.	35/10	22/1	13	11	75	37/16	22/ 4	15	12	77	13	−2	15	93	13	14
5.	30/ 2	25/−3	5	5	75	28/13	25/ 9	3	4	85	8	2	6	93	11	12

*) E = Exspiration, I = Inspiration

1. Die direkte Übertragung der intrathorakalen Druckdifferenzen auf alle im Thorax gelegenen Herz- und Gefäßabschnitte. Hierdurch entstehen atemsynchrone Schwankungen der diastolischen und der Mitteldrucke (Abb. 15), die bei Gesunden nur gering (125, 13), bei Steigerung der intrathorakalen Druckdifferenzen aus verschiedenen Ursachen jedoch deutlich ausgeprägt sind (27, 41, 42, 164, 93).

2. Atemsynchrone Änderungen des venösen Angebots in Abhängigkeit vom Intrathorakaldruck.

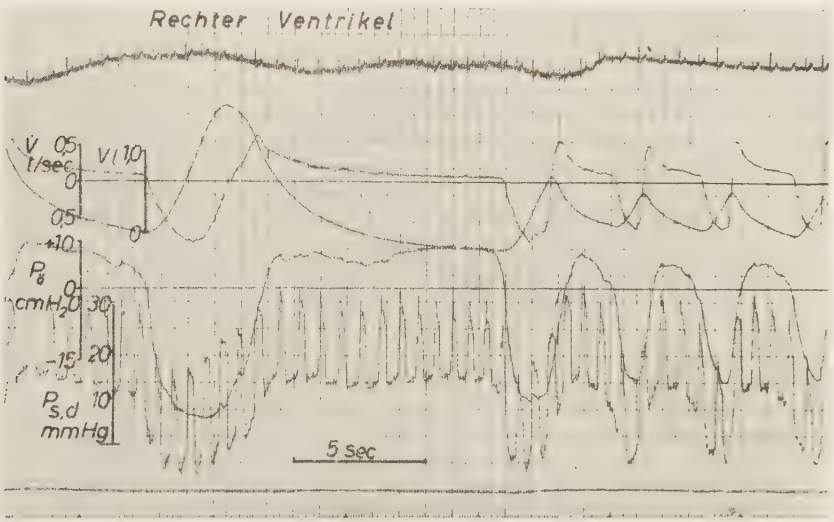

Abb. 16. Änderungen der Druckamplitude, des systolischen und des diastolischen Drucks im rechten Ventrikel im Ablauf eines tiefen Atemzugs. Zunahme der Druckamplitude während der Inspiration bzw. der negativen Phase des Intrathorakaldrucks (vgl. Abb. 17).

3. Atmungsabhängige Änderungen des Kapillarquerschnitts und des peripheren Lungengefäßwiderstandes infolge der Wirkung des intrapulmonalen bzw. intraalveolären Drucks, wie sie an der isolierten Lunge oder bei offenem Thorax nachgewiesen wurden (143, 85, 167, 190, 97, 98, 102, 3, 55, 99, 157).

4. Änderungen des peripheren Lungengefäßwiderstandes in Abhängigkeit von der Lungendehnung, wobei der periphere Widerstand infolge Längsdehnung der Kapillaren gesteigert (189, 53, 30, 57, 193), andererseits aber durch Erweiterung der Kapillaren in der Querrrichtung herabgesetzt werden soll (130, 190, 55, 3). Nach Sante (173), Piper (157) und Hartung und Delfmann (99) bewirkt geringgradige Lungendehnung eine Erweiterung, stärkere Dehnung eine Einengung der Kapillaren mit entsprechenden Änderungen des Kapillarwiderstandes. Auf Grund der relativ geringen Volumenänderungen der Lunge während Ruheatmung kann dieser Faktor hier vernachlässigt werden.

Die Beeinflussung der Hämodynamik der intrathorakalen Kreislaufabschnitte durch die Atemmechanik zeigt sich am deutlichsten in atemsynchronen Druckschwankungen im rechten Ventrikel, in der Lungenarterie und in der sog. Pulmonalkapillare (Abb. 15). Die quantitative Ermittlung dieser Druckschwankungen (Tab. 3) ergibt in Übereinstimmung mit Rodbard und Mitarb.

(164) und Grabner und Mlczoch (93), daß der systolische Druck und damit die Druckamplituden größeren Änderungen unterworfen sind als der diastolische Druck.

Der formale Ablauf der Druckschwankungen im rechten Ventrikel und in der Arteria pulmonalis läßt erkennen, daß sich die Änderungen des diastolischen Druckes weitgehend parallel mit den intrathorakalen Druckänderungen vollziehen. Dagegen sind die Änderungen des systolischen Druckes nicht nur stärker ausgeprägt, sondern weichen auch zeitlich von denen des diastolischen und

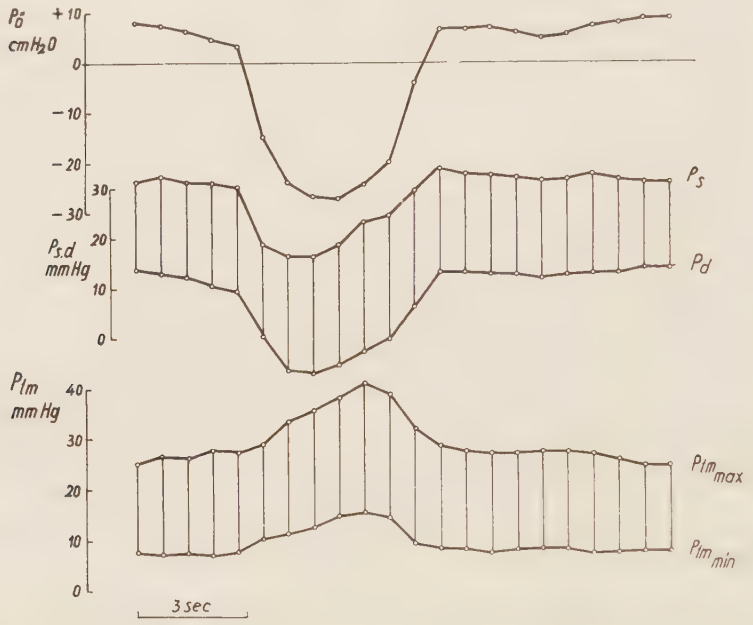

Abb. 17. Inspiratorische Zunahme des transmuralen Drucks im rechten Ventrikel ($P_{tm\,max}$ bzw. $P_{tm\,min}$) während eines tiefen Atemzugs. Die Latenz zwischen dem Beginn der Zunahme der Druckamplitude bzw. des transmuralen Drucks und dem Beginn des intrathorakalen Unterdrucks beträgt etwa 1 Sekunde. Gleicher Vorgang wie Abb. 16.

intrathorakalen Druckes ab (Abb. 16, 17, 18). Besonders deutlich zeigt sich dies während des tiefen Atemzuges. Der Anstieg des systolischen Druckes und der Blutdruckamplituden des rechten Ventrikels erfolgt bereits während der inspiratorischen Unterdruckphase noch vor dem Wiederanstieg des Intrathorakaldrucks. Dabei erstreckt sich die inspiratorische Amplitudenzunahme noch in den Anfangsteil der Exspiration. Im Verlauf der exspiratorischen Überdruckphase nehmen die systolischen Drucke und Amplituden wieder ab. Auch am Transmuraldruck (Abb. 17) kommt dies deutlich zum Ausdruck.

Der Druckablauf in der Arteria pulmonalis verhält sich analog (Abb. 18). Mit einer Latenz von 1,0–1,5 Sekunden nach Beginn der negativen Schwankung des Intrathorakaldrucks erfolgt eine Zunahme der systolischen Drucke und der Druckamplituden, die noch vor Erreichen des intrathorakalen Druckmaximums im Beginn der Exspiration beendet ist. Im Gegensatz zum systolischen

Druck ändert sich auch in der Lungenarterie der diastolische Druck parallel mit dem Intrathorakaldruck. Das Maximum der Amplituden und systolischen Drucke eilt dem Maximum des intrathorakalen und diastolischen Druckes um

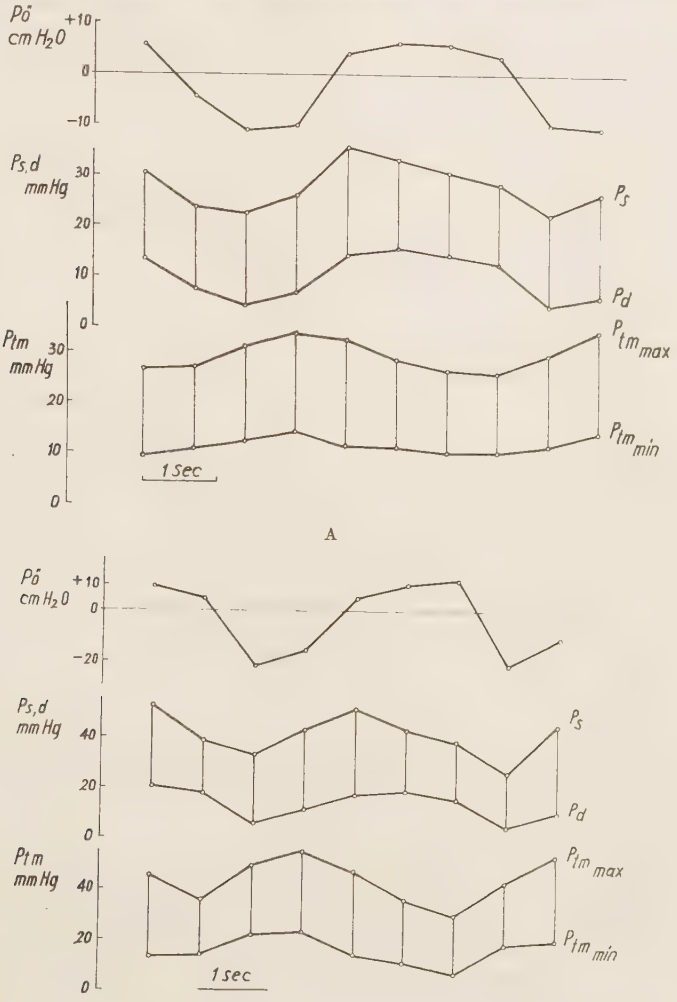

Abb. 18. Verhalten des transmuralen Druckes (P_{tm}) in der Arteria pulmonalis im Verlauf einer Atemperiode während Ruheatmung bei einem Patienten mit mäßig ausgeprägter (A) und einem Patienten mit hochgradiger obstruktiver Ventilationsstörung (B). Gegen Ende der inspiratorischen Negativität des Intrathorakaldrucks ($P_{ö}$) nehmen die Druckamplituden und der transmurale Druck zu.

1–2 Herzschläge voraus. Demnach besteht nicht nur ein gradueller, sondern auch ein zeitlicher Unterschied zwischen den systolischen und diastolischen Druckänderungen.

Der quantitative Vergleich der Änderungen des systolischen und diastolischen Drucks mit denen des Intrathorakaldrucks (Abb. 19) zeigt, daß zwi-

schen dem diastolischen Ventrikeldruck und dem Intrathorakaldruck eine weitgehend lineare Proportionalität und damit auch eine streng synchrone Beziehung besteht. Der systolische Druck bildet mit dem intrathorakalen Druck im Ablauf eines Atemzuges jedoch eine Schleifenform. Hieraus ist zu folgern, daß zwischen den jeweiligen Druckänderungen weder eine graduelle noch eine zeitliche Korrelation besteht.

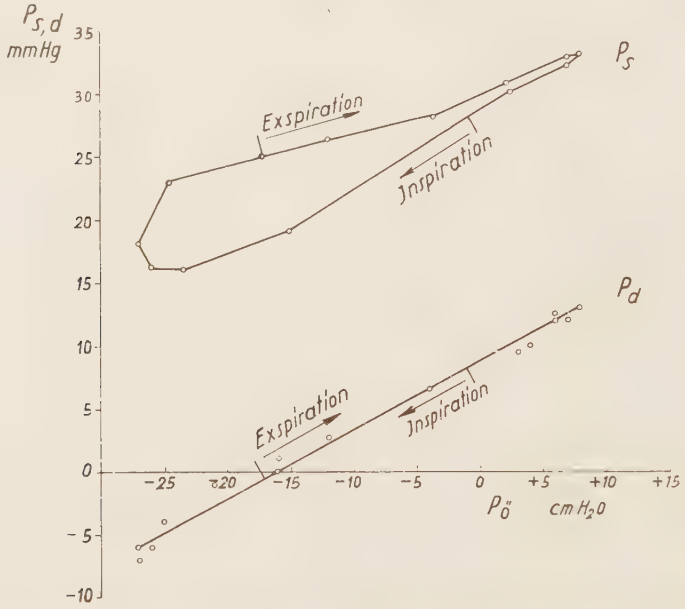

Abb. 19. Beziehung zwischen den Änderungen des systolischen und diastolischen Drucks im rechten Ventrikel und dem Intrathorakaldruck im Ablauf eines Atemzuges bzw. einer Schwingung des Intrathorakaldrucks.

Die Wirksamkeit der intrathorakalen Druckdifferenzen auf den diastolischen Druck ist individuell und in den einzelnen Herz- und Gefäßabschnitten unterschiedlich. In dem an Hand des Diagramms der Abb. 19 dargestellten Beispiel beträgt der Regressionskoeffizient zwischen der diastolischen und intrathorakalen Druckänderung 0,75, d. h. der diastolische Ventrikeldruck folgt den intrathorakalen Druckdifferenzen nicht quantitativ, sondern nur zu etwa 75%. Im Durchschnitt fand sich bei 5 Patienten ein Koeffizient $\Delta P_d / \Delta P_{\ddot{O}}$ im rechten Ventrikel von 68%, in der Lungenarterie von 77%, in der Pulmonalkapillare und in der Vena cava superior sowie im rechten Vorhof von 90–100%. Nimmt man an, daß die Änderungen des diastolischen Druckes durch direkte Übertragung des intrathorakalen Druckes zustandekommen, so würde ein Teil des Umgebungsdruckes in unterschiedlichem Ausmaß, das offenbar von der Elastizität und Masse der Herz- und Gefäßwände abhängig ist, verbraucht. Zu analogen Ergebnissen kam Bücherl (37) mit einer Wirksamkeit des Umgebungsdrucks auf den rechten Ventrikel von 66% und den linken Ventrikel von 33%. Unterschiede in der Wirksamkeit der Übertragung des intrathorakalen Druckes auf verschiedene Kreislaufabschnitte müßten sich demnach in unterschiedlichen atmungsabhängigen Änderungen der jeweiligen Transmuraldrucke, der Gefäßkapazität und der Blutfüllung geltend machen, wofür auch die Untersuchungen von Bauereisen und Mitarb. (17) und von Schlicher und Mitarb. (177) sprechen.

Die zeitliche Diskrepanz zwischen den Änderungen des systolischen Drucks einerseits und des intrathorakalen und diastolischen Drucks andererseits schließt aus, daß der systolische und diastolische Druck von einem einheitlichen Störfaktor beeinflußt sind. Aus Abb. 19 geht hervor, daß der diastolische Druck einer direkten Übertragung der intrathorakalen Druckschwankungen auf die Herz- und Gefäßoberfläche folgt. An den Änderungen des systolischen Drucks und der Druckamplituden muß jedoch ein zusätzlicher Faktor beteiligt sein. Hierfür kommen zwei Möglichkeiten in Betracht, nämlich atmungsabhängige Änderungen des venösen Angebots infolge der intrathorakalen Druckschwankungen und/oder des peripheren Lungengefäßwiderstandes bzw. des Kapillarquerschnitts durch pathologisch vergrößerte intraalveoläre Druckdifferenzen. Eine Trennung der Teilwirkungen des intrathorakalen und intraalveolären Drucks stößt unter den Bedingungen der Spontanatmung bei geschlossenem Thorax im Gegensatz zu den Verhältnissen an der isolierten Lunge auf Schwierigkeiten (97, 98, 11, 99, 177, 178). Aus der zeitlichen Beziehung zwischen den Änderungen des systolischen Drucks und denen des intrathorakalen und intraalveolären Drucks läßt sich der für die Amplitudenänderungen verantwortliche Faktor jedoch abgrenzen.

Wären Schwankungen des venösen Angebots unbeteiligt und ausschließlich Änderungen des Kapillarwiderstandes verantwortlich, dann müßte der systolische Druck sein Maximum während der Exspiration auf der Höhe des positiven Alveolardrucks erreichen. Dies trifft jedoch, wie Abb. 18 zeigt, nicht zu. Vielmehr ist das Maximum des systolischen Drucks und der Druckamplituden zu diesem Zeitpunkt schon durchlaufen. Für die Annahme einer Beeinflussung des systolischen Drucks und der Druckamplituden sowie des Transmuraldrucks des rechten Ventrikels und der Lungenarterie durch Blutvolumenänderungen – z. B. durch Änderungen des venösen Rückflusses und/oder Schwankungen der Ventrikelfüllung infolge direkter Übertragung des Intrathorakaldrucks – spricht die Beobachtung, daß die Druckamplituden mit einer Verspätung von ca. 0,8–1,5 Sekunden gegenüber dem Einsetzen des intrathorakalen Unter- und Überdrucks zu- bzw. abnehmen. Ein weiterer Gesichtspunkt gegen die Annahme, daß das Verhalten des systolischen Druckes allein dem ggf. veränderlichen Kapillarwiderstand zugeordnet werden müsse, ergibt sich aus dem Verhalten des Gradienten zwischen dem Pulmonalarterienmitteldruck und dem Pulmonalkapillardruck während des inspiratorischen Unterdrucks und exspiratorischen Überdrucks. Die atmungsabhängigen Änderungen des Gradienten P_{Am}–P_{Cm} sind auffallend gering (Tab. 3), so daß die Änderungen des systolischen Drucks und der Druckamplituden aus Änderungen des Kapillarwiderstandes allein nicht erklärbar sind.

Die Änderungen des systolischen Drucks und der Druckamplituden im rechten Ventrikel und in der Lungenarterie scheinen im Hinblick auf ihre zeitliche Beziehung zum intrathorakalen Druckablauf vorwiegend durch Änderungen des venösen Rückflusses und somit durch atmungsabhängige Blutvolumenschwankungen hervorgerufen. Volumenbedingte Schwankungen des Pulmonalarteriendrucks sind infolge der hohen Dehnbarkeit und Speicherungsfähigkeit der Lungenarterie im Vergleich zum großen Kreislauf relativ gering (126, 186, 152), so daß geringe Druckdifferenzen relativ großen Volumendifferenzen entsprechen können.

Diese Deutung stellt gleichzeitige atmungsabhängige Änderungen des peripheren Lungengefäßwiderstandes und des Kapillarquerschnitts, wie sie bei er-

höhtem intraalveolärem Druck an der isolierten Lunge und bei offenem Thorax nachweisbar sind, (97, 98, 11, 99, 177, 178) nicht in Abrede. Sie sind lediglich bei Spontanatmung aus dem intravasalen Druckablauf nicht nachweisbar. Ihre Auswirkung auf den Druckablauf könnte durch Interferenz gleichzeitiger Widerstands- und Blutvolumenänderungen maskiert werden, indem ein erhöhtes Blutangebot während der Inspiration auf einen erweiterten Kapillarquerschnitt, ein vermindertes Blutangebot während der Exspiration jedoch auf einen eingeengten Kapillarquerschnitt trifft. Wenn atmungsabhängige Widerstands- und Volumenänderungen demnach miteinander konkurrieren, kommen hämodynamische Effekte des Kapillarquerschnitts offenbar nur in geringem Umfang zum Vorschein.

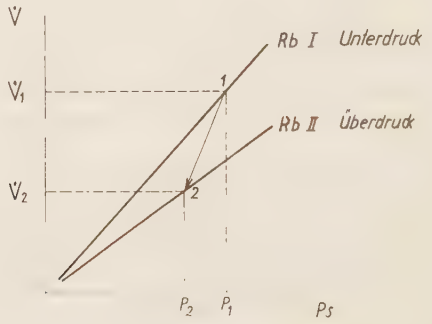

Abb. 20. Schematische Darstellung der atmungsabhängigen Änderungen des peripheren Lungengefäßwiderstandes (R_b), des systolischen Pulmonalarteriendrucks (P_s) und des Blutvolumendurchflusses ($\dot{V}$) in Abhängigkeit vom intrapulmonalen und intrathorakalen Unterdruck und Überdruck. Atmungsabhängige Änderungen der Blutdruckamplitude, des systolischen Drucks und des Volumendurchflusses im Verlauf einer Atemperiode vollziehen sich in der durch Punkt 1 und 2 bezeichneten Richtung.

In Anlehnung an das Strömungsgesetz (201) lassen sich die im Ablauf einer Atemperiode eintretenden Änderungen des intravasalen Drucks, des Durchflußvolumens und des peripheren Widerstandes schematisch darstellen (Abb. 20). Setzt man für die Inspiration bzw. die Unterdruckphase einen niedrigen (R_b I), für die Exspiration bzw. die Überdruckphase einen höheren peripheren Widerstand (R_b II) ein, so entspricht die Amplitudenzunahme und der vergleichsweise höhere intravasale resp. transmurale systolische Druck P_1 am Ende der Inspiration bei erweitertem Kapillarquerschnitt einem größeren Durchflußvolumen V_1, der niedrigere systolische Druck P_2 bei engerem Kapillarquerschnitt einem verminderten Durchflußvolumen V_2. Die Extrapolation der Durchflußänderungen aus angenommenen Änderungen des Kapillarquerschnitts bzw. des peripheren Widerstandes und bekannten Änderungen des intravasalen und transmuralen Drucks der Arteria pulmonalis spricht für Schwankungen des Blutvolumens. Die Richtungsänderung der drei beteiligten Komponenten ist durch die Verbindungslinie 1–2 in Abb. 20 dargestellt.

Die gesamte Schwankung des intravasalen Drucks während des Atemzyklus setzt sich demnach im wesentlichen aus zwei Komponenten zusammen, nämlich aus einer synchronen Verschiebung des diastolischen Drucks durch direkte Übertragung des intrathorakalen Drucks und aus atmungsabhängigen Blutvolumenänderungen, die gegenüber den intrathorakalen Druckänderungen eine Verspätung zeigen und deshalb mit großer Wahrscheinlichkeit den Änderungen des venösen Rückflusses zugeordnet werden können.

In Zusammenhang mit der Beeinflussung der Hämodynamik des Lungenkreislaufs durch die Störungen der Atemmechanik bei obstruktiver Ventilationsstörung hat die Frage eines mechanischen Faktors der pulmonalen Hypertonie eine wesentliche klinische Bedeutung (48, 88, 162, 163, 41, 42).

Unter konstanten atemmechanischen Verhältnissen ist diese Frage aus den kurzfristigen Vorgängen innerhalb der Zeitspanne eines Atemzyklus nicht zu beantworten. Hierzu wäre der Vergleich des Pulmonalarteriendrucks unter variablen atemmechanischen Bedingungen, z. B. während Stenoseatmung erforderlich. Pharmakodynamisch induzierte Umstellungen der Atemmechanik, die sekundär die Hämodynamik beeinflussen, wie die Provokation von Bronchialspasmen (114, 147, 163, 79, 175) oder die Bronchospasmolyse (204, 47, 166, 94) sind nur bedingt verwertbar, weil sich mit dem Grad der mechanischen Obstruktion auch die alveoläre Belüftung ändert, die ihrerseits den Pulmonalarteriendruck beeinflußt (70, 62, 150, 159, 145, 75, 43, 44, 174, 60). Wesentlich als mechanischer Faktor der pulmonalen Hypertonie ist vor allem die Tatsache, daß die positive Alveolardruckamplitude während der Exspiration fast immer höher ist als die negative intraalveoläre Druckdifferenz während der Inspiration. Der über die Zeit gemittelte intraalveoläre Druck ist daher besonders bei verlängertem Exspirium in den positiven Bereich verschoben. Je nach Ausprägung der atemmechanischen Störungen könnte dies eine permanente Steigerung des peripheren Lungengefäßwiderstandes zur Folge haben, die ihrerseits eine Drucksteigerung in der Lungenarterie und eine Mehrarbeit des rechten Ventrikels bedingt.

V. Der Einfluß der Atemmechanik auf den arteriellen Kreislauf bei obstruktiver Ventilationsstörung

Der Nachweis beträchtlicher Schwankungen des venösen Rückflusses und des Volumendurchflusses in den intrathorakalen und intrapulmonalen Kreislaufabschnitten bei obstruktiven Lungenerkrankungen führt zu der Frage einer Beeinflussung der Hämodynamik des arteriellen Kreislaufs durch abnorme intrathorakale und intrapulmonale Druckverhältnisse. Als wichtigster Befund ergibt sich hier die Beobachtung ausgeprägter atmungsabhängiger Blutdruckwellen bei allen Patienten der in Tab. 4 aufgeführten Untersuchungsserie. Ihre formale Analyse bietet den Ausgangspunkt der folgenden Untersuchungen. Als Arbeitshypothese ist die Annahme vorausgesetzt, daß diese, unter den hier gegebenen pathologischen Bedingungen beobachteten Blutdruckrhythmen Blutdruckwellen II. Ordnung darstellen, die ihre Entstehung abnormen Vorgängen der Atemmechanik verdanken.

Tab. 4 verschafft einen Überblick über das Ausmaß der während Ruheatmung bei 14 Patienten beobachteten arteriellen Blutdruckwellen an Hand der innerhalb eines Atemzyklus nachweisbaren Differenzen der Blutdruckamplituden (ΔP_{s-d}), des systolischen und diastolischen Drucks (ΔP_s bzw. ΔP_d). Zum Vergleich sind die Befunde der Atemmechanik aufgeführt. Die Differenzen der Blutdruckamplituden betragen im Durchschnitt 12 mm Hg (3–22 mm Hg), die des systolischen Drucks 17 mm Hg (4–47 mm Hg) und die des diastolischen Drucks 6 mm Hg (1–21 mm Hg). Demnach sind die im Ablauf eines Atemzyklus auftretenden Änderungen des systolischen Drucks durchwegs stärker ausgeprägt als die des diastolischen Drucks. Die Blutdruckwellen sind somit formal nicht allein durch Schwankungen des Mitteldrucks, sondern durch Änderungen der Blutdruckamplituden charakterisiert.

Atmungsabhängige arterielle Druckschwankungen beim Versuchstier und beim gesunden Menschen wurden schon im älteren Schrifttum beschrieben

Tabelle 4. Befunde der Atemmechanik und des arteriellen Blutdrucks während Ruheatmung unter besonderer Berücksichtigung der arteriellen Blutdruckschwankungen

Nr.	Prot. Nr.*)	Name	R_{exsp} cm H_2O/l/sec	R_{insp} cm H_2O/l/sec	C_{dyn} l/cm H_2O	$\Delta P_{\ddot{u}}$ cm H_2O	Atemfrequenz/ min	Überdruckzeit sec	P_{s-d} max mm Hg	P_{s-d} min mm Hg	ΔP_{s-d} mm Hg	ΔP_s mm Hg	ΔP_d mm Hg	P_s, d mm Hg
1.	31	St. J.	8,3	5,1	0,12	— 7/+4	25	1,24	65	57	8	7	2	130/70
2.	15	A. J.	7,6	6,6	0,10	— 9/+3	21	1,32	35	31	4	4	1	120/87
3.	14	D. J.	14,7	4,9	0,07	—11/+2	24	1,36	53	41	12	13	2	132/85
4.	33	E. F.	19,2	13,7	0,04	—13/+7	25	1,23	80	70	10	15	6	147/72
5.	20	Du. J.	24,4	12,3	0,08	—20/+6	13	3,20	65	34	31	47	17	135/90
6.	21	Du. J.	7,9	5,5	0,11	— 7/+2	20	1,44	65	60	5	7	3	138/83
7.	23	W. M.	45,9	17,9	0,02	—12/+7	27	1,71	59	42	17	19	5	132/80
8.	24	W. M.	33,0	17,3	0,02	—19/+5	28	1,57	78	64	14	14	5	145/77
9.	32	U. L.	16,4	14,7	0,04	—13/+5	24	1,27	95	90	5	10	3	163/70
10.	16	L. E.	11,2	8,9	0,07	— 5/+4	20	1,39	71	57	14	19	7	135/76
11.	34	H. H.	23,7	6,0	0,03	—10/+8	25	1,68	47	32	15	21	7	122/84
12.	22	B. G.	49,8	17,1	0,08	—14/+6	10	2,73	81	60	21	42	21	146/78
13.	17	St. H.	14,1	6,8	0,10	— 8/+2	15	1,83	73	64	9	10	3	136/72
14.	19	G. A.	17,9	11,3	0,11	— 9/+1	9	0,80	64	57	7	11	8	140/78
15.	25	R. J.	22,9	7,7	0,05	—11/+6	18	2,16	97	77	20	23	5	165/83
16.	18	F. H.	6,0	3,8	0,15	— 9/+1	24	0,50	50	47	3	4	2	125/74

*) Vgl. Tab. 1 und 2.

[Einbrodt (67), de Jager (111, 112), Kuhn (123), Funke u. Latschenberger (81), Lewis (129), Erlanger u. Festerling (69), Visscher, Rupp u. Scott (192), Heinbecker (103), Bauereisen u. Busse (15, 16), Matthes u. Schlaudraff (136), Bauereisen (14)]. Wie im folgenden gezeigt wird, sind Druck-

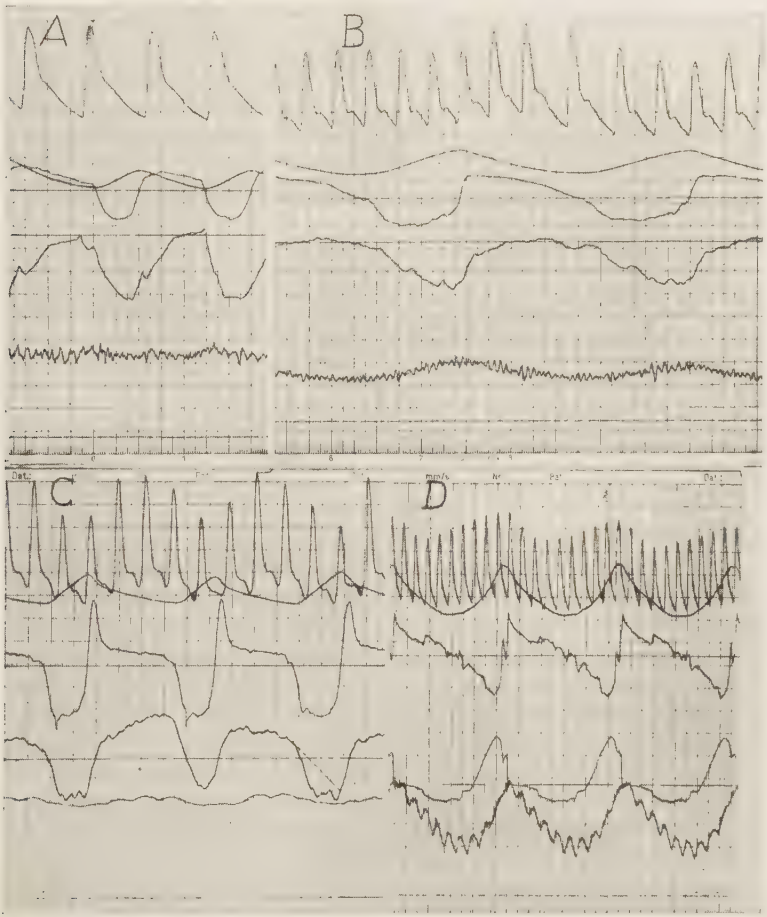

Abb. 21. Blutdruckwellen verschiedener Genese. A. Konstanz des arteriellen Blutdrucks während des Atmungsvorgangs beim Gesunden; B. Änderung der Blutdruckamplitude und der Herzfrequenz bei respiratorischer Arrhythmie; C. Mechanisch hervorgerufene Blutdruckwellen II. Ordnung bei einem Patienten mit obstruktivem Emphysem; D: Mechanische Blutdruckwellen während intratrachealer Wechseldruckbeatmung. Registrierung: Arterieller Blutdruck, Atemvolumen, Pneumotachogramm, Oesophagusdruck, peripherer Venendruck.

schwankungen bei obstruktiver Ventilationsstörung in weit größerem Ausmaß nachweisbar als bei Gesunden. Erste klinische Hinweise auf atmungsabhängige Blutdruckwellen brachten die Beobachtungen eines paradoxen Pulses [Bäumler (10), Riegel (161), Dornhorst und Mitarb. (64), Attinger u. Segal (8)] während des Asthmaanfalls.

Nach der von Bauereisen (14) getroffenen Klassifikation unterscheiden sich atemsynchrone Blutdruckschwankungen von anderen Wellenerscheinungen durch die feste Kopplung mit der Atemfrequenz. Die Einordnung in Wellen II. Ordnung ist ausschließlich den mechanischen Blutdruckwellen vorbehalten, nachdem von Blavier (24), Aalkjaer (1, 2) und Wagner und Schröcksnadel (195) nachgewiesen worden war, daß die in der älteren Klassifikation als Wellen II. Ordnung zusammengefaßten Blutdruckschwankungen, wie die Hering-Traube-Mayerschen Wellen und die als Frédéricq'sche Erscheinung bekannten Blutdruckwellen bei respiratorischer Arrhythmie weder eine formale noch eine kausale Einheit bilden. [Traube (191), Frédéricq (78), Mougeot und Petit (146)]. Nach neueren Untersuchungen von Schroeder und Mitarb. (182, 183), Gerstenberg und Mitarb. (86) und Schlicher und Mitarb. (176) ist die respiratorische Arrhythmie nicht direkt durch atemmechanische Vorgänge hervorgerufen, ihre Folgeerscheinungen in Form von Blutdruckschwankungen daher, wie von Henderson und Barringer (104), Lewis (109) und Bauereisen (14) gezeigt wurde, nicht identisch mit atemsynchronen, mechanisch ausgelösten Blutdruckwellen.

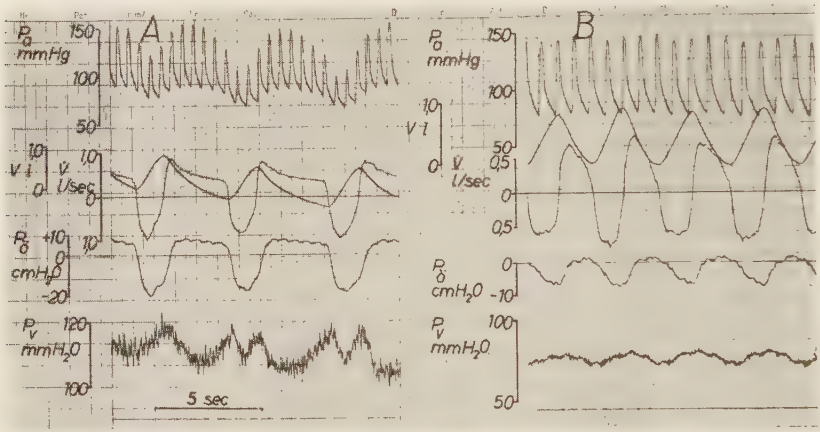

Abb. 22. Mechanische Blutdruckwellen II. Ordnung bei einem Patienten mit Asthma bronchiale; A. Während asthmatischer Dyspnoe, B. in beschwerdefreiem Zustand nach Behandlung. Bei A Erhöhung des mittleren peripheren Venendrucks, venöse Stau- und Kollapswellen. Unter B Verschwinden der arteriellen Blutdruckwellen, der venösen Stauwellen und Rückgang des mittleren Venendruckniveaus nach Normalisierung der Atemmechanik und der intrathorakalen Druckdifferenzen.

Abb. 21 zeigt einen Vergleich des formalen Ablaufs der Blutdruckwellen bei respiratorischer Arrhythmie (B), bei einem Patienten mit obstruktivem Emphysem (C) und bei künstlicher intratrachealer Wechseldruckbeatmung (D). Die in Beispiel C und D wiedergegebenen mechanischen Wellen sind formal und kausal identisch. Bei Gesunden (A) finden sich atemsynchrone Blutdruckschwankungen allenfalls in minimalem Umfang [Lauson, Bloomfield u. Cournand (125)]. Herzfrequenz und Synchronisierung der Blutdruckperioden mit den Atmungsperioden verhalten sich im Ablauf der mechanischen Blutdruckwellen im Gegensatz zur respiratorischen Arrhythmie konstant (Abb. 22 u. 23).

Frühere Erklärungsversuche des Entstehungsmechanismus atemsynchroner Blutdruckwellen umfassen einen beträchtlichen Teil der gegenwärtig noch schwebenden Problematik. Als Ursachen werden u. a. genannt: 1. Eine direkte Übertragung der intrapulmonalen und intrathorakalen Drucke auf die im Thorax gelegenen Kreislaufabschnitte, vor allem die Brustaorta [Donders (63), Johnson und Mitarb. (115), Hamilton und Mitarb. (95)]. 2. Schlagvolumendifferenzen zwischen dem rechten und linken Ventrikel

[Einbrodt (67), Zuntz (206), Tigerstedt (190)]. 3. Zunahme des peripheren Lungengefäßwiderstandes infolge Längsdehnung und Lichtungseinengung der Lungenkapillaren [Talma (189), Bowditsch und Garland (30), Cloetta (53)]. 4. Inspiratorische Zunahme des Querschnitts der Lungenkapillaren [Lichtheim (130), Heger und Spehl (101), Tigerstedt (190)]. 5. Atmungsabhängige Änderungen der Kapazität der Lungenstrombahn [Quincke und Pfeiffer (158), de Jager (111, 112), Heinbecker (103) Cahoon und Mitarb. (51), Brecher und Hubay (35)]. 6. Änderungen des venösen Rückflusses [Visscher und Mitarb. (192, 193)]. In einer neueren Darstellung kommt Bauereisen (14) zu dem Ergebnis, daß Änderungen des venösen Rückflusses und direkte Druckübertragung auf den linken Ventrikel und die Aorta thoracica zusammenwirken. Tierexperimentelle Ergebnisse brachten Aufschluß über bestimmte Teilwirkungen, vor allem des intrapulmonalen Drucks auf den peripheren Lungengefäßwiderstand und die arterielle Blutströmung [Harasawa und Rodbard (97, 98), Barer und Nusser (11)], die aber im Hinblick auf die Untersuchungsbedingungen bei geöffnetem Thorax nur bedingt auf die während Spontanatmung beim Emphysemkranken ablaufenden Vorgänge anwendbar sind.

1. Die Beziehungen arterieller Blutdruckschwankungen zum Atemzyklus und zum intrathorakalen Druckablauf

Die in Abb. 22 und 24 dargestellten Blutdruckwellen sind zum mindesten formal mit Wellenerscheinungen bei Stenoseatmung identisch, wie sie von Bauereisen (14, 15, 16), Matthes und Schlaudraff (136) und Mechelke (141)

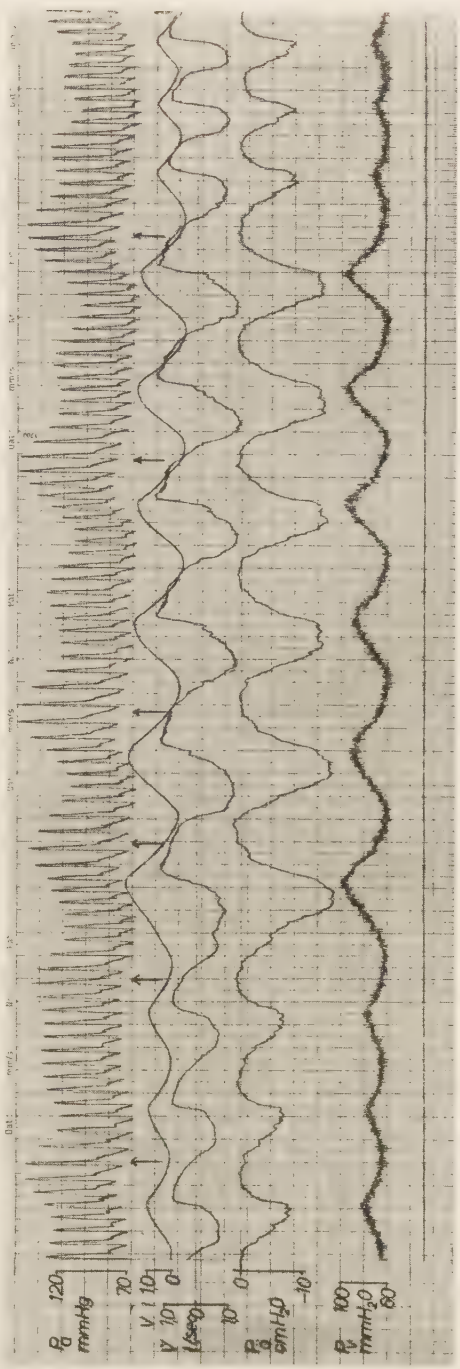

Abb. 23. Blutdruckwellen bei einer herz- und lungengesunden Patientin mit hochgradiger respiratorischer Arrhythmie. Das Ausmaß der Blutdruckwellen und der exspiratorischen Bradykardie ist unabhängig von der intrathorakalen Druckdifferenz.

beschrieben wurden. Bei Atemfrequenzen zwischen 15–25 Atemzügen pro Minute fällt das Amplitudenminimum in die Inspiration, das Maximum in den Beginn der Exspiration. Bei langsamer Atemfrequenz und verlängerter Exspirationszeit lassen sich die Blutdruckwellen in zwei Abschnitte unterteilen, nämlich in je eine Phase der Amplitudenzunahme und der Amplitudenabnahme

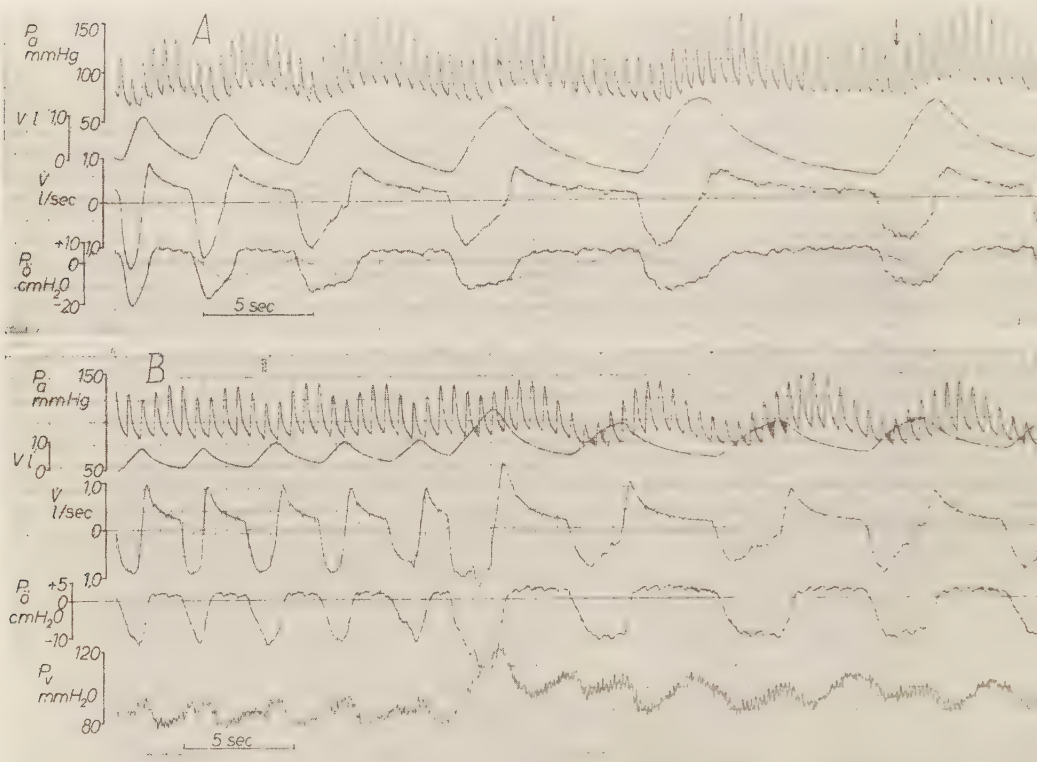

Abb. 24. Mechanische Blutdruckwellen mit periodischen Änderungen des diastolischen und systolischen Drucks sowie der Blutdruckamplituden bei zwei Patienten mit obstruktivem Emphysem und asthmatischer Dyspnoe. Zunahme der Amplitudendifferenzen während Hyperventilation, Verlangsamung der Atemfrequenz und Verlängerung des Exspiriums. Weitgehende Konstanz der Herzfrequenz.

(Abb. 24). Mit Verlangsamung und Vertiefung der Atmung treten die Blutdruckwellen deutlicher hervor. Bei strenger Koppelung der Blutdruckwellen mit der Atemfrequenz variiert die Dauer der Amplitudenzunahme und -Abnahme mit der Dauer der Atemphasen. Die Überprüfung der zeitlichen Beziehung zwischen der Amplitudenzunahme und der Inspirationszeit ergibt jedoch eine Regression von mehr als 1,0, die Beziehung zwischen der Dauer der Amplitudenabnahme und der Exspirationszeit eine Regression von weniger als 1,0. Zwischen den Amplitudenänderungen und der Dauer der Atemphasen besteht demnach keine völlige zeitliche Übereinstimmung. Vergleicht man dagegen die Dauer der Amplitudenzunahme und -Abnahme mit dem intrathorakalen Druckablauf, d. h. mit der Dauer der Negativität und Positivität des

intrathorakalen Drucks, an Hand des in Abb. 25 wiedergegebenen Auswertungsmodus, so ergibt sich eine weitgehende zeitliche Übereinstimmung zwischen Amplitudenanstieg und negativem Intrathorakaldruck bzw. zwischen der Amplitudenabnahme und dem positiven Intrathorakaldruck (Abb. 26 u. 27). Die Korrelationsdiagramme der Abb. 26 und 27 enthalten jeweils mehrere, bei unterschiedlichen Atemfrequenzen ermittelte Meßpunkte von allen in Tab. 4

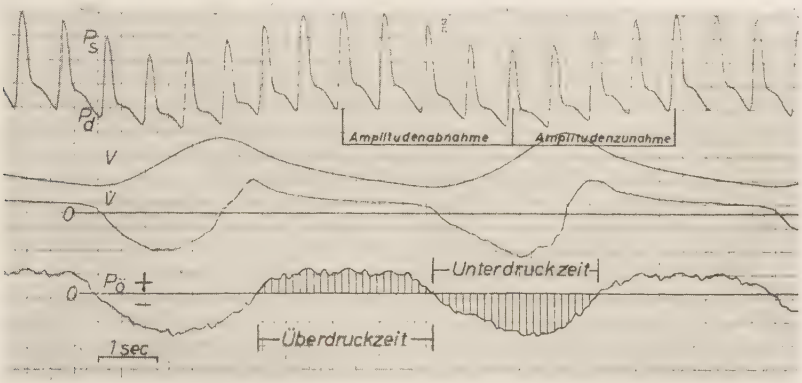

Abb. 25. Halbschematische Darstellung des Auswertungsmodus der mechanischen Blutdruckwellen. Berücksichtigt sind die zeitlichen Kriterien der Amplitudenänderungen und des intrathorakalen Druckablaufs, das Flächenintegral des Überdrucks und Unterdrucks (gestrichelte Segmente) und die Phasenverschiebung zwischen dem intrathorakalen Druckwechsel und der Richtungsänderung der Blutdruckamplituden.

aufgeführten Patienten. Der Regressionskoeffizient aus der Dauer der Amplitudenänderungen und der Negativität bzw. Positivität des Intrathorakaldrucks beträgt unabhängig von der willkürlich variierten Atemfrequenz ~ 1,0. Die Überprüfung dieser zeitlichen Beziehung zwischen dem intrapulmonalen bzw. intrathorakalen Druckablauf und analogen arteriellen Blutdruckwellen bei künstlicher intratrachealer Wechseldruckbeatmung unter steuerbaren Bedingungen an lungengesunden, atemgelähmten Patienten brachte die gleichen Ergebnisse.

Ein weiteres Kriterium zugunsten einer engen Koppelung der Blutdruckschwankungen mit den dynamischen Änderungen des Intrathorakaldrucks ergibt sich aus der Latenz zwischen dem Einsetzen der Negativität des Intrathorakaldrucks und dem Beginn der Amplitudenzunahme bzw. zwischen dem Einsetzen der Positivität des Intrathorakaldrucks und der Amplitudenabnahme. Die Verspätung der jeweiligen Änderungen des systolischen Drucks und der Blutdruckamplituden gegenüber dem Druckwechsel ist in beiden Richtungen identisch. Sie beträgt 1,4–1,7 Sekunden und ist unabhängig von der Atemfrequenz und Ventilationsgröße. Verwertbare individuelle Unterschiede zwischen verschiedenen Patienten sind dabei nicht zu erfassen.

Die Dauer der positiven und negativen Abweichung des Intrathorakaldrucks vom atmosphärischen Nullpunkt läßt sich trotz des geringen Fehlers der Nullpunktmessung mit der Ösophagusdruckmethode relativ genau festlegen, da die Richtungsänderungen des Intrathorakaldrucks steil durch den Nullpunkt laufen. Die Messung der Dauer der Amplitudenzunahme und -Abnahme ist besonders bei höherer Atemfrequenz und langsamer Pulsfrequenz von einem Fehler behaftet, der sich aus dem Intervall zwischen zwei systolischen

Gipfeln ergibt. Der in der Ermittlung des Umschlagspunktes des systolischen Drucks enthaltene Fehler beträgt jedoch höchstens die Dauer einer halben Pulsperiode, d. h. 0,3–0,5 Sekunden. Die Messung der Zeitabstände ist daher umso genauer, je größer die Zahl der auf eine Atemperiode entfallenden Pulsperioden, d. h. je höher die Herzfrequenz und je niedriger die Atemfrequenz ist (vgl. Abb. 25).

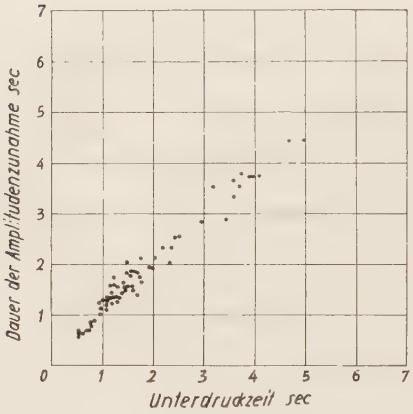

Abb. 26

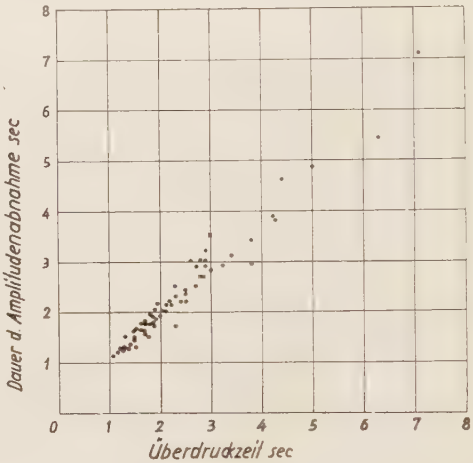

Abb. 27

Abb. 26. Beziehung zwischen der Dauer der Amplitudenzunahme und der Dauer des intrathorakalen Unterdrucks bei variierter Atemfrequenz. Die Meßpunkte betreffen jeweils mehrere Atemperioden von 16 Patienten.

Abb. 27. Beziehung zwischen der Dauer der Amplitudenabnahme und der Dauer des intrathorakalen Überdrucks.

Bei Gesunden wurden unter den gleichen Untersuchungsbedingungen Blutdruckwellen des bei obstruktiver Ventilationsstörung beobachteten Ausmaßes nicht festgestellt. Soweit Blutdruckrhythmen nachweisbar waren, handelt es sich um Schwankungen des Mitteldrucks ohne eindeutige Synchronisierung mit der Atmung oder um Blutdruckeffekte einer respiratorischen Arrhythmie. Dagegen sind die bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung nachweisbaren atemsynchronen Wellen formal identisch mit Blutdruckschwankungen, wie sie durch artifizielle Stenoseatmung auch bei Gesunden hervorgerufen werden können. Die formale Identität der Blutdruckwellen, die bei asthmatischer Dyspnoe spontan auftreten, mit den bei Gesunden provozierten Wellen stützt die Annahme ihrer mechanischen Entstehung durch den abnormen intrapulmonalen und intrathorakalen Druckablauf. Als ausschlaggebender mechanischer Faktor fungiert hierbei der exspiratorische Anstieg des Intrathorakaldrucks in den positiven Bereich. Auf Grund der zeitlichen Zuordnung muß als pathologischer hämodynamischer Effekt dieser Störgröße die Abnahme der Blutdruckamplituden angesehen werden.

Die Annahme einer mechanischen Entstehung der Blutdruckwellen wird weiterhin durch die Beobachtung gestützt, daß neben der engen zeitlichen Beziehung auch eine graduelle Abhängigkeit der Amplitudendifferenzen vom intrathorakalen Druckablauf besteht. Wie Abb. 28 am Beispiel von 3 Patienten zeigt, nimmt das Ausmaß der Amplitudendifferenzen mit Verlangsamung der Atemfrequenz und mit Verlängerung der Exspirations- und Überdruckzeit zu.

Zwischen der Überdruckzeit und dem Grad der Amplitudenabnahme besteht dabei eine proportionale, zwischen der Amplitudenabnahme und der Atemfrequenz eine reziproke Beziehung, wobei die Blutdruckwellen bei langsamer Atemfrequenz deutlicher, bei höherer Atemfrequenz geringer ausgeprägt sind. Die Latenz der Amplitudenänderung bleibt von den Änderungen der Atemfrequenz unbeeinflußt. Die Frequenzabhängigkeit der Blutdruckwellen entspricht den Befunden von Bauereisen (14) bei künstlicher Stenoseatmung. Zunahme der Atemfrequenz führt zu einer Verkürzung sowohl der Unterdruck- als auch der Überdruckzeit und damit auch der Dauer der jeweiligen Amplitudenänderungen. Ihr Ausmaß wird hierdurch in beiden Richtungen geringer, so daß die Blutdruckwellen mit zunehmender Atemfrequenz mehr und mehr nivelliert werden (vgl. Abb. 24).

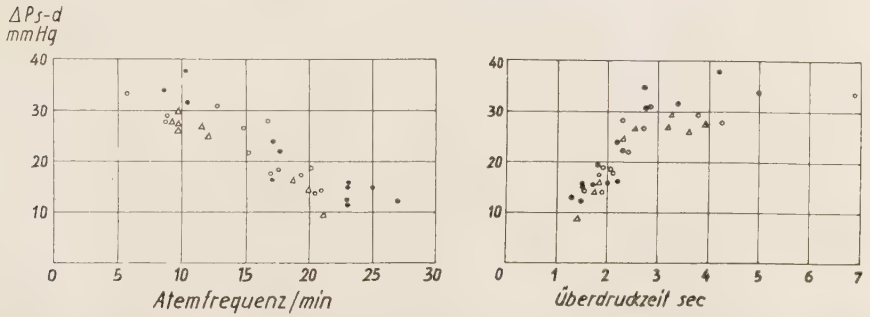

Abb. 28: Abhängigkeit der im Ablauf der Blutdruckwellen auftretenden Amplitudendifferenzen von der Atemfrequenz und der Dauer des intrathorakalen Überdrucks (Überdruckzeit) bei 3 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung.

Ein weiteres Argument zugunsten der Zuordnung der bei obstruktiver Ventilationsstörung beobachteten Blutdruckwellen zum intrathorakalen Druckablauf und ihrer mechanischen Entstehung liegt im Verhalten des arteriellen Blutdrucks während willkürlicher Apnoe begründet. Während des willkürlichen Atemstillstandes nach tiefer Inspiration verschwinden die Blutdruckwellen (Abb. 29A). Im Gefolge des inspiratorischen Unterdrucks nehmen die Blutdruckamplituden zu und bleiben über die Dauer des Unterdrucks erhöht. Die kausale Zuordnung des Amplitudenanstiegs zur negativen Schwankung des Intrathorakaldrucks wird hiermit bekräftigt. Für den Amplitudenanstieg scheint dabei nicht die Lungendehnung und deren selektive Wirkung auf den Kapillarquerschnitt (3, 53, 55, 85, 97, 98, 99, 143, 157, 167), sondern unabhängig hiervon allein die Negativität des Intrathorakaldrucks ausschlaggebend zu sein, da der gleiche Effekt auf die Blutdruckamplituden auch im Müllerschen Versuch bei Unterdruck ohne Lungendehnung auftritt (Abb. 29B).

Das umgekehrte Verhalten wie bei inspiratorischer Apnoe zeigt sich während verlängerter Exspiration und exspiratorischer Apnoe sowie im Preßdruckversuch (Abb. 30A). Die willkürliche Unterbrechung der fortlaufenden Atmung führt wiederum zum Verschwinden der Blutdruckwellen. Dem Einsetzen der Positivität des Intrathorakaldrucks nach Beginn der Exspiration folgt mit einer Verspätung von 1,5 Sekunden eine sukzessive Abnahme der Blutdruckamplituden, die für die Dauer des Überdrucks anhält. Abgesehen vom graduel-

len Unterschied der Amplitudenabnahme, der auf dem Grad der intrathorakalen Drucksteigerung beruhen dürfte, entspricht der Effekt der verlängerten

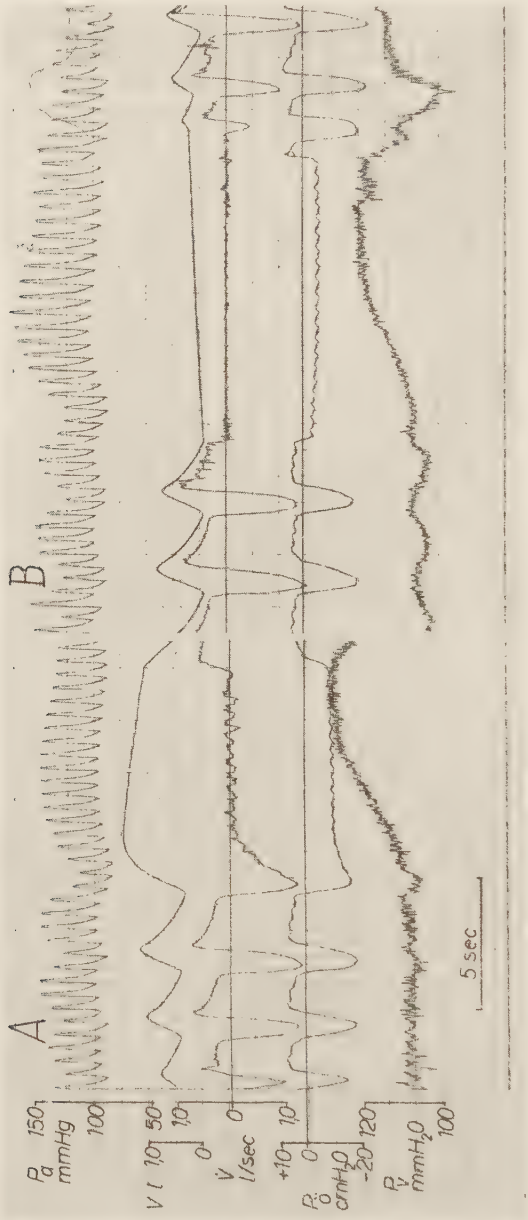

Abb. 29. Verhalten des arteriellen Blutdrucks nach tiefer Inspiration und während des MÜLLERschen Versuchs. A gleichzeitige Unterdruckwirkung und Lungendehnung während inspiratorischer Apnoe. B. Unterdruckwirkung ohne Lungendehnung (MÜLLERscher Versuch). Beide Vorgänge bewirken unabhängig von der Lungendehnung die gleichen Änderungen des arteriellen Blutdrucks.

Exspiration dem des VALSALVAschen Versuchs (Abb. 30B). In beiden Vorgängen muß die Amplitudenabnahme der intrathorakalen Drucksteigerung zugeordnet werden.

Überblickt man das formale Verhalten des arteriellen Blutdrucks bei obstruktiver Ventilationsstörung unter dem Aspekt einer Wechseldruckatmung, so ergeben sich folgende Argumente zugunsten einer mechanischen Beeinflussung des Blutdrucks durch den intrathorakalen Druckablauf:

1. Bei konstanter Frequenz und Tiefe der Atmung finden sich uniforme Blutdruckwellen II. Ordnung.

2. Die Frequenz der Blutdruckwellen und Atemzüge bzw. der Schwingungen des intrathorakalen Drucks ist unter beliebigen Ventilationsbedingungen identisch.

3. Die Dauer der Amplitudenzunahme stimmt mit der Dauer der Negativität, die der Amplitudenabnahme mit der Dauer der Positivität des Intrathorakaldrucks überein.

4. Die Verspätung der Amplitudenänderung gegenüber dem intrathorakalen Druckwechsel ist in beiden Richtungen gleich.

5. Das Ausmaß der Amplitudendifferenzen korreliert mit der Dauer des Überdrucks und steht daher in einer reziproken Beziehung zur Atemfrequenz.

6. Die Blutdruckwellen bei obstruktiver Ventilationsstörung sind formal identisch mit atemsynchronen Blutdruckschwankungen bei artifizieller Stenoseatmung. Sie verschwinden nach Normalisierung der Atemwiderstände und des intrathorakalen Druckablaufs.

7. Die Konstanz der Herzfrequenz innerhalb der Blut-

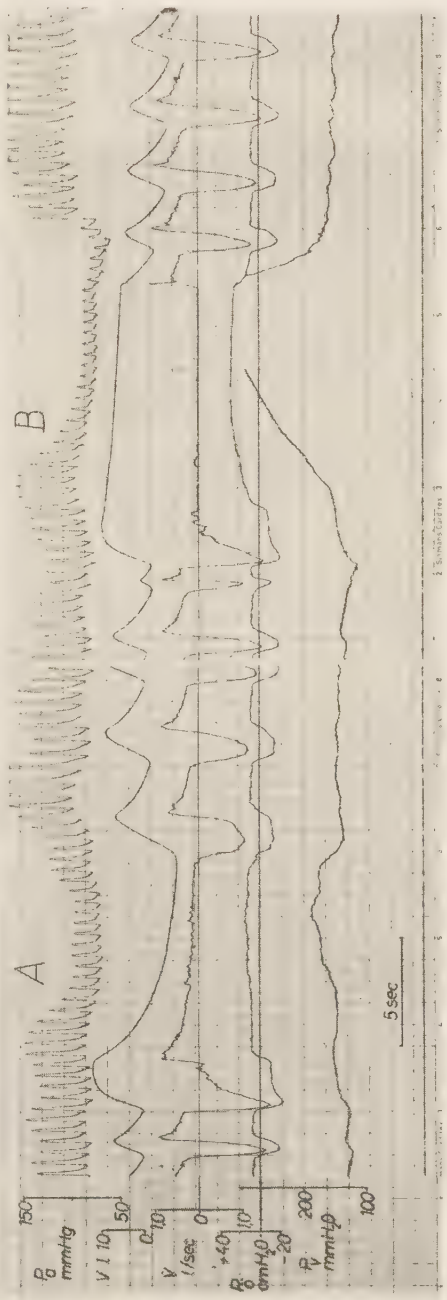

Abb. 30. Verhalten des arteriellen Blutdrucks und des mittleren peripheren Venendrucks während einer verlängerten Exspiration (A) und während des VALSALVAschen Preßdruckversuchs (B). Abnahme des diastolischen Drucks und der Blutdruckamplituden und Zunahme des mittleren peripheren Venendrucks im Gefolge der intrathorakalen Drucksteigerung. Nach Beendigung des Preßdrucks Bradycardie und überschießende Zunahme der Blutdruckamplituden.

druckwellen, das Verschwinden der Blutdruckwellen unter willkürlicher Apnoe und die graduelle Abhängigkeit der Amplitudendifferenzen von der Dauer des intrathorakalen Überdrucks spricht gegen eine zentralrhythmische Entstehung der Blutdruckwellen.

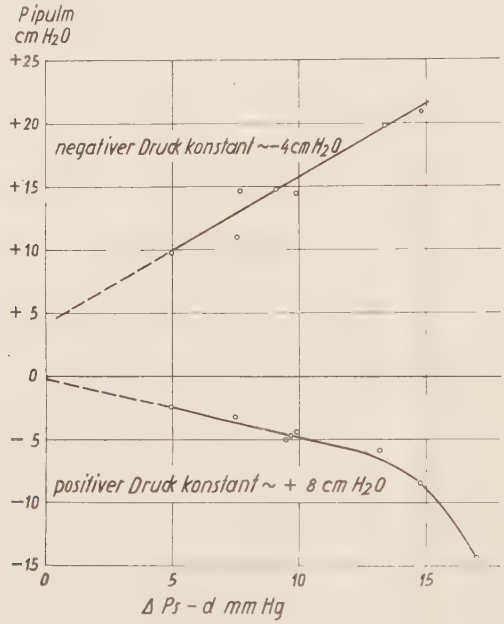

Abb. 31. Abhängigkeit der Differenzen der Blutdruckamplituden vom intrapulmonalen Über- und Unterdruck (*Pipulm*) unter steuerbaren Bedingungen während intratrachealer Wechseldruckbeatmung. Der obere Teil des Diagramms gibt den Effekt variierter positiver Drucke bei konstantem negativem Druck und konstanter Beatmungsfrequenz wieder. Der untere Teil des Diagramms bezeichnet den Effekt variierter negativer Drucke bei konstantem positivem Druck.

Die gleichen zeitlichen Beziehungen zwischen Blutdruckwellen und Intrathorakaldruck wie bei Spontanatmung gegen erhöhte endobronchiale Strömungswiderstände ergaben sich bei intratrachealer Wechseldruckbeatmung. Im Vergleich zur spontanen Wechseldruckatmung findet eine Umkehr der Atemphasen gegenüber dem intrathorakalen Druckablauf statt. Die Änderungen des arteriellen Blutdrucks richten sich jedoch auch bei intratrachealer Wechseldruckbeatmung nicht nach den Atemphasen bzw. der Lungendehnung sondern nach dem intrathorakalen Druckablauf. Unter steuerbaren Bedingungen mittels Beatmung ließ sich zeigen, daß das Ausmaß der Blutdruckwellen bei konstanter Beatmungsfrequenz und Überdruckzeit auch von der Absoluthöhe des positiven Drucks abhängig ist (Abb. 31). Von wesentlicher Bedeutung ist außerdem die Feststellung, daß während Beatmung mit zunehmendem Überdruck die Blutdruckamplituden, der systolische, der diastolische und der Mitteldruck abnehmen (Abb. 32). Auf Grund der weitgehenden Identität der Kreislaufeffekte der asthmatischen Dyspnoe und der intratrachealen Wechseldruckbeatmung, muß eine Beeinflussung des arteriellen Mitteldrucks, die einen Dezentralisationseffekt darstellen könnte, auch bei obstruktiver Ventilationsstörung

in Rechnung gesetzt werden. Dieser Analogieschluß erscheint insofern berechtigt, als sich sowohl bei Überdruckbeatmung als auch bei spontaner Wechseldruckatmung gleichartige Änderungen des extrathorakalen Venendrucks und des arteriellen Blutdrucks vollziehen.

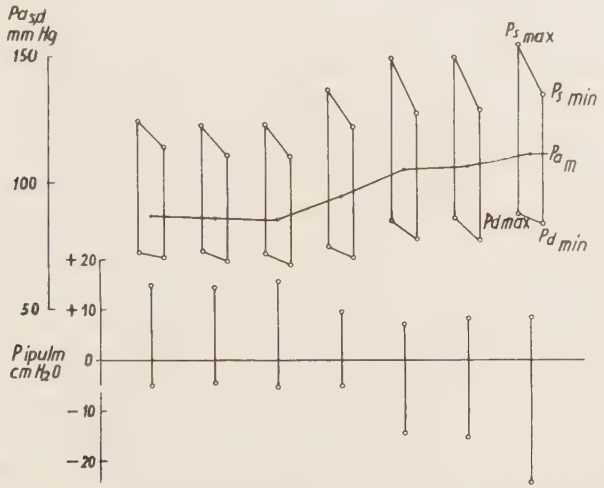

Abb. 32. Abhängigkeit der maximalen und minimalen Höhe der arteriellen Blutdruckamplituden vom intrapulmonalen Druck während intratrachealer Wechseldruckbeatmung. Verschiebung der Wechseldrucke in den positiven Bereich bedingt Abnahme der Blutdruckamplituden und des arteriellen Mitteldrucks. Konstante Beatmungsfrequenz (Spiromat Dräger).

Eine vollständige Darstellung der hämodynamischen Effekte der intratrachealen Wechseldruck- und Überdruckbeatmung erübrigt sich im Hinblick auf zahlreiche Untersuchungen anderer Autoren. Einheitlich wurde eine Hemmung des venösen Rückstroms und ein Anstieg des extrathorakalen Venendrucks infolge überhöhter Intrathorakal- und Intrapulmonaldrucke beobachtet (107, 153, 31, 4, 5). Hiermit erklären sich frühere Beobachtungen, wonach Überdruck- und Stenoseatmung eine plethysmographisch nachweisbare Zunahme des Extremitätenturgors hervorrufen (22, 184). Infolge Behinderung des venösen Rückstroms nimmt das Schlagvolumen der rechten Kammer ab (107, 56, 198). Das Ausmaß dieser Effekte hängt neben der absoluten intrapulmonalen Druckhöhe maßgeblich von der Dauer der Überdruckzeit bzw. von dem Verhältnis zwischen Überdruck- und Unterdruckzeit ab. Dieser Zeitfaktor beeinflußt auch das Herzzeitvolumen und den arteriellen Mitteldruck (56, 198, 31). Überdruckbeatmung hat demnach eine Abnahme des systolischen, des diastolischen und des arteriellen Mitteldrucks sowie der Blutdruckamplituden zur Folge (11, 198), wodurch auch das Herzzeitvolumen beeinflußt wird (198). Neben dem venösen Rückfluß scheint hieran auch eine Kapillarkompression infolge des erhöhten intrapulmonalen Drucks beteiligt (178, 11, 97, 98). Die Kreislaufeffekte der Überdruckatmung enthalten demnach die wesentlichen Kriterien einer Dezentralisation (74, 84, 152), nämlich eine Verschiebung des Blutvolumens aus dem Lungenkreislauf in die venöse Peripherie.

2. Der Entstehungsmechanismus mechanischer Kreislaufeffekte bei obstruktiver Ventilationsstörung

Eine kausale Deutung des Entstehungsmechanismus atmungsabhängiger Blutdruckschwankungen bei obstruktiver Ventilationsstörung hat verschiedene Faktoren zu berücksichtigen. Neben der exspiratorischen Abnahme des venösen

Rückflusses und des transmuralen Füllungsdruckes der Vena cava superior und des rechten Vorhofs kommen direkte Druckwirkungen auf die Lungenkapillaren, die Vena pulmonalis, das linke Herz und die Brustaorta in Betracht. Da das jeweilige intrathorakale Druckpotential auf alle im Thorax gelegenen Kreislaufabschnitte gleichzeitig wirkt, wobei eine selektive Wirkung des intraalveolären Drucks auf den Lungenkapillarquerschnitt gesondert zu berücksichtigen ist, würden hämodynamische Effekte solcher örtlicher Druckwirkungen, ihrer Entfernung von der Meßstelle des arteriellen Drucks an der Arteria femoralis entsprechend, mit einer unterschiedlichen Zeitlatenz fortgeleitet. Änderungen des venösen Rückstroms würden eine relativ lange, die an den postkapillären Kreislaufabschnitten entstehenden Effekte dagegen eine relativ kurze Latenz bis zum Eintreffen in der Arteria femoralis benötigen. Sind mehrere Faktoren an der Entstehung der arteriellen Blutdruckschwankungen beteiligt, so würde der formale Ablauf der Blutdruckwellen einen Interferenzeffekt darstellen. Im folgenden wird versucht, einzelne Faktoren hinsichtlich ihrer Beteiligung am Zustandekommen der Blutdruckwellen abzugrenzen.

Aus Abb. 30 ist zu entnehmen, daß während einer verlängerten Exspiration und im Valsalvaschen Versuch der Anstieg des Intrathorakaldrucks und des extrathorakalen Venendrucks und die Abnahme der Blutdruckamplituden rasch aufeinander folgen um sich nach Abbau des intrathorakalen Überdrucks in der gleichen zeitlichen Folge in der Gegenrichtung zu ändern. Zunächst erhebt sich die Frage, ob die Abnahme der Blutdruckamplituden eine unmittelbare Folge der venösen Einflußstauung darstellt, oder ob beide Vorgänge unabhängig voneinander durch einen örtlich unterschiedlichen Angriff der intrathorakalen Drucksteigerung an der intrathorakalen Kreislaufstrecke zustandekommen.

Der Versuch, den Ursprungsort der arteriellen Blutdruckschwankungen aus ihrer zeitlichen Beziehung zum intrathorakalen Druckablauf zu lokalisieren, basiert auf der Überlegung, daß die Blutdruckschwankungen durch Blutvolumen- bzw. Schlagvolumenänderungen des linken Ventrikels zustandekommen. Dies scheint insofern gerechtfertigt, als sich Schwankungen des venösen Rückflusses, eine Behinderung des kapillären Durchflusses infolge des erhöhten exspiratorischen Alveolardrucks, Druckwirkungen an der Vena pulmonalis und am linken Vorhof und Ventrikel summarisch auf das Schlagvolumen auswirken müßten. Eine Ausnahme bilden lediglich atmungsabhängige Querschnittsänderungen der Brustaorta infolge einer Übertragung der erhöhten intrathorakalen Druckdifferenzen. Die unten angeführten Ergebnisse der Schlagvolumenbestimmungen (Abb. 34) zeigen eine weitgehende Korrelation zwischen den Blutdruckamplituden und Schlagvolumina und deren atmungsabhängigen Änderungen. Wenn die Änderungen der Blutdruckamplituden demnach vorwiegend durch Blutvolumenänderungen zustandekommen, so sind die Latenzzeiten zwischen dem intrathorakalen Druckwechsel und den konsekutiven Änderungen der Blutdruckamplituden repräsentativ für die Verschiebungszeiten der Blutvolumenänderungen.

Schwankungen des venösen Rückflusses lassen sich in Form von atmungsabhängigen Änderungen des systolischen und transmuralen Drucks und der Druckamplituden bis in die Arteria pulmonalis verfolgen. Die Latenz zwischen dem intrathorakalen Druckwechsel und den Amplitudenänderungen des Pulmonalarteriendrucks beträgt 1,3–1,5 Sekunden, die Latenz der Amplitudenän-

derungen in der Arteria femoralis aber ebenfalls ca. 1.5 Sekunden. Damit wird unwahrscheinlich, daß die Hemmung des venösen Rückflusses in erster Linie als Ursache der Blutdruckschwankungen in der Arteria femoralis in Frage kommt. Somit müssen für die in der Arteria pulmonalis und in der Arteria femoralis auftretenden Amplitudenänderungen differente Ursprungsorte angenommen werden. Vergleicht man die für verschiedene Kreislaufabschnitte ermittelten Latenzzeiten der transmuralen und intravasalen Druckänderungen (Tab. 5), so muß man den Ursprungsort der im Gefolge des Überdruckes eintretenden Abnahme der Blutdruckamplituden bzw. des Schlagvolumens im Lungenkapillargebiet oder in einem dahinter geschalteten Kreislaufabschnitt vermuten. Die gesamte transthorakale Verschiebungszeit, die für die Fortleitung einer Änderung des venösen Rückflusses von der Vena cava bis zur Arteria femoralis nötig ist, läßt sich mit der angewandten Methodik nicht genau festlegen, sondern nur abschätzen. Sie dürfte mehr als 3 Sekunden betragen. Einen Annäherungswert liefert das Verhalten der Blutdruckamplituden bei langsamer Exspiration und annähernd konstantem Überdruck (vgl. Abb. 30). Hier stellt sich etwa 3,5 Sekunden nach dem intrathorakalen Druckanstieg ein konstantes Minimum der Blutdruckamplituden ein, das wie im Valsalvaschen Versuch dem reduzierten venösen Rückfluß zugeschrieben werden muß. Änderungen des venösen Rückflusses können sich daher bei normaler Atemfrequenz auf die Höhe der Blutdruckamplituden während der gleichen Atemphase nicht auswirken, weil die Verschiebungszeit der venösen Blutvolumenänderung die Dauer der Atemphase überschreitet.

Tabelle 5. Latenzzeiten der transmuralen und intravasalen Druckänderungen in verschiedenen Kreislaufabschnitten gegenüber dem intrathorakalen Druckwechsel

Kreislaufregion	Latenzzeit (sec)
Vena cava superior	0,3
rechter Vorhof	0,5
rechter Ventrikel	0,8
Arteria pulmonalis	1,3–1,5
Arteria femoralis	1,5

Bauereisen und Mitarb. (17) fanden eine Verschiebungszeit von 4 Sekunden für die Fortleitung einer Blutvolumenänderung von der Vena cava superior bis zur Brustaorta. Diese Verschiebungszeiten sind offenbar nicht identisch mit der Kreislaufzeit, gemessen von der Vena cava bis zur Aorta, für die Dotter und Steinberg (65) bei Gesunden 7–12 Sekunden angegeben haben. Horsters und Radel (110) kamen mit radiozirkulographischen Messungen der Kreislaufzeit vom rechten Ventrikel bis zum linken Vorhof besonders beim Emphysem zu weit kürzeren Zeiten, wie sie bei bestimmten pathologischen Verhältnissen auch von H. E. Bock (26) mitgeteilt wurden. Waser und Hunzinger (196) fanden mit der Radiozirkulographie eine Lungenstromzeit von 4 Sekunden, Janker und Hallerbach (113) mit der Schnellkinetmatographie 3,29 Sekunden. Mit dieser Größenordnung stimmen ferner Beobachtungen von Hochrein und Keller (109) am Hund überein, wonach die Zeitdifferenz der atmungsabhängigen Durchflußmaxima in der Arteria und Vena pulmonalis nur 0,5 Sekunden beträgt. Ebenso fanden Gerstenberg und Mitarb. (86) eine sehr kurze Latenz zwischen Inspirationsbeginn bzw. inspiratorischer Rückflußförderung und Anstieg des arteriellen Blutdrucks und des Sekundenvolumens. Im Hinblick auf die Verschiebungszeit von Blutvolumenänderungen sind vor allem die Ergebnisse von Visscher

und Mitarb. (192, 193) und Heinbecker (103) hervorzuheben. Demnach betrug die Latenz zwischen dem Inspirationsbeginn nach Apnoe und dem Auftreten atemsynchroner Blutdruckwellen an der Arteria femoralis die Dauer von nur 3 Herzschlägen. Die gleiche Latenz wurde nach Abklemmen der Vena cava superior bis zu einer Abnahme des arteriellen Drucks und nach Wiedereröffnen der Vena cava superior bis zum Eintritt eines Blutdruckanstiegs gefunden. Diese Befunde stimmen mit den eigenen Ergebnissen insofern überein, als die Verschiebungszeiten von Blutvolumenänderungen sowohl hinsichtlich der gesamten transthorakalen Kreislaufstrecke als auch hinsichtlich der verschiedenen Etappen auffallend kurz sind.

Der Vergleich der Latenzzeiten der im Gefolge des intrathorakalen Druckwechsels eintretenden Blutdruckänderungen macht es wahrscheinlich, daß die für die arteriellen Blutdruckschwankungen verantwortlichen Blutvolumenänderungen im Lungenkapillargebiet oder in einem dahintergeschalteten Kreislaufabschnitt ausgelöst werden, wobei die direkte Übertragung des intraalveolären Drucks auf die Kapillaren und des intrathorakalen Drucks auf die postkapillären Gefäße und das linke Herz als ursächliche Faktoren in Frage kommen. Atmungsabhängige Änderungen des venösen Rückflusses können die Amplitudenhöhe, das Schlagvolumen und das Ausmaß der Blutdruckwellen im Ablauf einer Atemphase nur dann beeinflussen, wenn die Dauer der Atemphase länger ist als die transthorakale Verschiebungszeit einer venösen Zuflußänderung, d. h. bei langsamer Atemfrequenz, bei Apnoe und während des Valsalvaschen Versuchs. Da die hämodynamischen Effekte des intrathorakalen Druckablaufs in der Lungenvene und im linken Herzen beim spontan atmenden Patienten und bei geschlossenem Thorax nicht direkt erfaßbar sind, ist auf experimentelle Ergebnisse anderer Autoren zu verweisen. Aus dem Schrifttum gehen folgende Beobachtungen und Überlegungen hervor:

1. Druckwirkungen auf die Vena pulmonalis mit der Folge von Kapazitäts- und Blutvolumenänderungen,
2. Druckwirkungen auf den linken Ventrikel und deren Bedeutung für die diastolische Füllung,
3. Druckwirkungen auf die Brustaorta, die über Veränderungen des Aortenquerschnitts den arteriellen Blutdruck beeinflussen.

Werkö (198) erklärt die bei Überdruckbeatmung und während des Valsalvaschen Versuchs im Beginn der Überdruckphase und noch innerhalb der Latenzzeit zu beobachtende Amplitudenzunahme mit einer Entleerung des Blutdepots der Vena pulmonalis und einer kurzfristigen Zunahme des Blutangebots an den linken Ventrikel. Hiermit in Einklang stehen Beobachtungen von Hochrein u. Keller (109) und Assmann (7), wonach durch intrapulmonalen Überdruck und bei verlängertem Exspirium während des Asthmaanfalls sowohl das Blutdepot der Vena pulmonalis als auch eine etwa vorhandene Restblutmenge des linken Ventrikels entleert werden.

Für eine Auswirkung der direkten Druckübertragung auf die Lungenvene in beiden Richtungen im Sinne einer Mobilisierung und Retention von Depotblut infolge Überdruck bzw. Unterdruck sprechen u. a. die Untersuchungen von Heinbecker (103), Johnson und Mitarb. (115) und Schlicher und Mitarb. (177), aus denen eine Zunahme der Kapazität und Blutfüllung der Vena pulmonalis im Gefolge der Unterdruckwirkung hervorgeht. Im gleichen Sinne haben Cahoon und Mitarb. (51) ihre Beobachtungen begründet, wonach während der Inspiration keine Größenzunahme des linken Ventrikels zustande kommt, weil der Abfluß aus der Vena pulmonalis zum linken Ventrikel infolge Sogwirkung auf die Lungenvene gebremst würde.

Der Blutdruckablauf im Beginn der Überdruck- und Unterdruckphase schließt diese Möglichkeit nicht aus. Berücksichtigt man jedoch die Korrelation zwischen der Dauer und Höhe der Amplitudenänderung einerseits und der Unterdruck- bzw. Überdruckzeit andererseits, so kann die noch im Beginn der Exspiration und Inspiration nachweisbare Amplitudenänderung auf die Hemmung bzw. Förderung des kapillären Durchflusses und venösen Zuflusses während der vorhergehenden Atemphase zurückgeführt werden. Dieser Restbetrag der Amplitudenänderung ist außerdem auf die Phasenverschiebung zwischen dem arteriellen Blutdruck und dem intrathorakalen Druckablauf befristet.

Eine Unterstützung der diastolischen Füllung des linken Ventrikels durch negativen Umgebungsdruck kommt nach Bauereisen (14) als Ursache einer ggf. noch während der Inspiration eintretenden Zunahme der Füllung und des Schlagvolumens nicht in Betracht. Geringe Schwankungen des transmuralen Ventrikeldrucks erklären sich vielmehr aus den erwähnten atemsynchronen Änderungen des Blutangebots [Bauereisen (17)]. In der umgekehrten Richtung sind dagegen direkte Kompressionswirkungen hoher Intrathorakaldrucke auf den linken Ventrikel mit der Folge einer Behinderung der diastolischen Expansion und Füllung zu berücksichtigen. Ähnlich wie im Preßdruckversuch [Bürger (45), Böger (28), Wezler u. Knebel (200), Rushmer (172), Lee und Mitarb. (128), Gatzek u. Mechelke (82), Björk u. Mitarb. (23), Bär u. Mitarb. (9)], allerdings während spontaner Preßatmung in geringerem Ausmaß, steigt der diastolische Druck im rechten und linken Ventrikel infolge direkter Druckübertragung an. Genügend hohe Intrathorakaldrucke vorausgesetzt, könnte ähnlich wie bei der Pericarditis constrictiva eine Behinderung der diastolischen Füllung zustandekommen, wobei die Abnahme des Schlagvolumens durch eine gleichzeitige Hemmung des Blutzuflusses aus der Lunge und dem venösen Kreislauf verstärkt würde.

Alle bisher besprochenen, am Zustandekommen der atmungsabhängigen arteriellen Blutdruckschwankungen sicher oder potentiell beteiligten Komponenten, nämlich atemsynchrone Änderungen des venösen Rückflusses und des kapillären Durchflusses, Verschiebungen des Blutdepots der Vena pulmonalis und direkte Druckwirkungen auf den linken Ventrikel müssen sich summarisch auf das Schlagvolumen der linken Herzkammer auswirken. Direkte Druckwirkungen auf die Aorta thoracica sind hierbei noch nicht berücksichtigt. Unterstellt man in Abhängigkeit vom Ausmaß der intrathorakalen Druckdifferenzen Querschnittsänderungen der Aorta thoracica, so wären Ablauf und Ausmaß der Blutdruckschwankungen von einem weiteren interferierenden Faktor beeinflußt, der jedoch im Gegensatz zu den besprochenen Wirkungen nicht auf Änderungen des Schlagvolumens, sondern auf atemsynchronen Änderungen der Druck-Volumen-Charakteristik der Brustaorta beruht. Die Abgrenzung dieses Faktors bedarf der Untersuchung atmungsabhängiger Schwankungen des Schlagvolumens des linken Ventrikels und deren Beziehung zum arteriellen Blutdruck.

In einer weiteren Untersuchungsreihe wurden bei 5 Patienten physikalische Bestimmungen des Schlagvolumens nach der Methode von Broemser und Ranke (36, 160) vorgenommen.

Die physikalische Schlagvolumenbestimmung ist grundsätzlich auch während erschwerter Spontanatmung und bei Vorliegen atemsynchroner Blutdruckwellen anwendbar

[Wezler und Knebel (200)]. Legt man dem Berechnungsmodus einen konstanten, alters- und größenabhängigen Aortenquerschnitt [Suter (188)] zugrunde, so bleiben atmungsabhängige Änderungen des Aortenquerschnitts, wie sie nach Böger (28) z. B. während des Preßdruckversuchs eintreten können, unberücksichtigt. Bauereisen (14) fand am Kaninchen bei einem Volumen der Aorta thoracica von 10 ccm atmungsabhängige Volumensänderungen der Aorta um 0,04–0,18 ccm. Auch bei Berücksichtigung dieser Tatsache waren gleichsinnige atmungsabhängige Änderungen des Schlagvolumens nachweisbar, die zum überwiegenden Teil auf Füllungsänderungen des linken Ventrikels und nur zum geringeren Teil auf Querschnittsänderungen der Aorta beruhen.

Tabelle 6. Atemsynchrone Änderungen der arteriellen Blutdruckamplitude und des Schlagvolumens während Ruheatmung und geringgradiger Hyperventilation bei 5 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung

Nr.	Name	P_{s-d} max cm H_2O	P_{s-d} min cm H_2O	ΔP_{s-d} cm H_2O	V_s max cm³	V_s min cm³	ΔV_s cm³	insp. Herzfrequ. pro min	exsp. Herzfrequ. pro min	ΔP_δ cm H_2O	Atemfrequenz pro min
A. Ruheatmung											
1.	St. H.	59	51	8	105	98	7	69	65	−16/+6	16
2.	B. G.	80	61	19	116	84	32	113	113	−26/+9	18
3.	R. J.	74	64	10	83	75	8	99	99	−15/+6	24
4.	F. Th.	67	51	16	88	67	21	95	92	−14/+4	18
5.	K. M.	61	57	4	99	90	9	85	84	− 9/+3	19
B. Hyperventilation											
1.	St. H.	57	45	12	96	87	9	73	71	−17/+8	15
2.	B. G.	71	43	28	117	67	50	116	115	−30/+14	15
3.	R. J.	74	45	29	82	46	36	100	99	−15/+9	14
4.	F. Th.	63	43	20	91	58	33	99	96	−27/+7	19
5.	K. M.	61	52	9	108	90	18	89	88	−10/+5	21

Tab. 6 enthält eine vergleichende Übersicht der maximalen und minimalen Schlagvolumina und Blutdruckamplituden, der jeweiligen atmungsabhängigen Differenzen und der gesamten intrathorakalen Druckdifferenz. Blutdruckamplituden und Schlagvolumina ändern sich in Abhängigkeit vom intrathorakalen Druckablauf gleichsinnig. Die Differenzen der Blutdruckamplituden ($\Delta P_{s\ d}$) betragen bei 5 Pa-tienten 2,8–14,5 mm Hg während Ruheatmung und 6,6–21,4 mm Hg während geringgradiger Ventilationssteigerung. Während Ruheatmung sind dementsprechend Schlagvolumendifferenzen um 7–32 ccm, während Hyperventilation um 9–50 cm nachweisbar. Im Verlauf einer Blutdruckwelle ergeben sich somit Schlagvolumendifferenzen um 7–44% des Maximalwertes. In Abb. 33 sind die jeweiligen Änderungen der Blutdruckamplituden und Schlagvolumina von 5 Patienten verglichen. Abb. 33 A zeigt die Korrelation zwischen den maximalen und minimalen Blutdruckamplituden und den zugehörigen Schlagvolumina während Ruheatmung (gestrichelte Linien) und während Hyperventilation (ausgezogene Linien). Beide Größen ändern sich gleichsinnig, wobei die Abnahme der Druckamplituden und der Schlagvolumina während Hyperventilation stärker ausgeprägt ist als während Ruheatmung. In Abb. 33 B sind die entsprechenden Differenzen während Ruheatmung und Hyperventilation

bei den gleichen Patienten durch je 2 Meßpunkte wiedergegeben. Hieraus wird wiederum ersichtlich, daß die Blutdruck- und Schlagvolumendifferenzen während Hyperventilation gleichsinnig zunehmen.

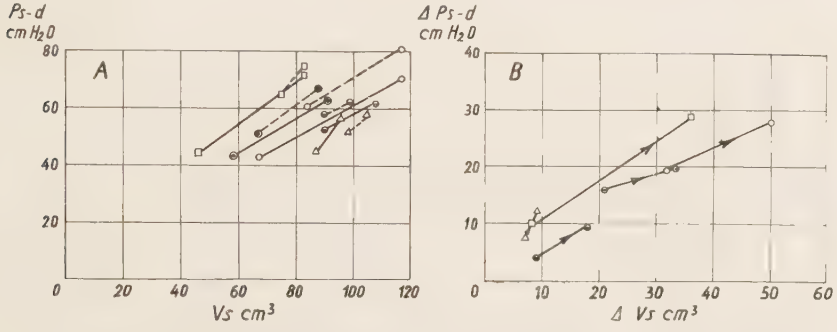

Abb. 33. Beziehung zwischen Blutdruckamplituden (P_{s-d}) und Schlagvolumen des linken Ventrikels (V_s) bei 5 Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung. A. Korrelation zwischen den maximalen bzw. minimalen Amplituden und den entsprechenden Schlagvolumina während Ruheatmung (gestrichelte Linie) und während Hyperventilation (ausgezogene Linien). B. Gleichsinnige Zunahme der Amplituden- und Schlagvolumendifferenzen infolge Ventilationssteigerung.

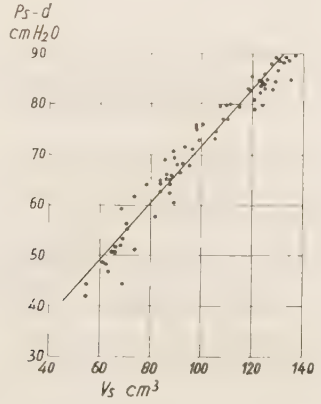

Abb. 34. Korrelation zwischen Blutdruckamplituden und Schlagvolumina unter verschiedenen Ventilationsbedingungen bei einem Patienten mit obstruktivem Emphysem (Tab. 6, Pat. B. G.). $r = 1{,}01$, $b = 0{,}56$.

An Hand fortlaufender Analysen einer größeren Zahl von Blutdruckamplituden und Pulswellen wurde die Korrelation zwischen den Druckamplituden und Schlagvolumina bei einem Patienten mit obstruktivem Emphysem unter variierten Atmungsbedingungen überprüft (Abb. 34, Tab. 6, Prot. Nr. 2). Demnach ergibt sich eine enge lineare Korrelation der beiden Größen im gesamten Bereich des Atemzyklus und der Blutdruckwellen, die als Beweis für die Abhängigkeit der atemsynchronen Blutdruckwellen von Füllungs- und Schlagvolumenänderungen des linken Ventrikels gewertet werden kann.

Atmungsabhängige Änderungen des Aortenvolumens sind hierbei nicht berücksichtigt. Nach Wezler (199) nimmt der Elastizitätskoeffizient, nach Böger (28) der Aortenquerschnitt mit negativem Umgebungsdruck zu. Die Pulswellengeschwindigkeit erwies sich in

den eigenen Untersuchungen als weitgehend konstant und unabhängig von der Höhe und Richtung des Intrathorakaldrucks. Änderungen des peripheren Gefäßwiderstandes während der kurzen Frist einer Atemperiode können den Ergebnissen von MATTHES und SCHLAUDRAFF (136) zufolge vernachlässigt werden.

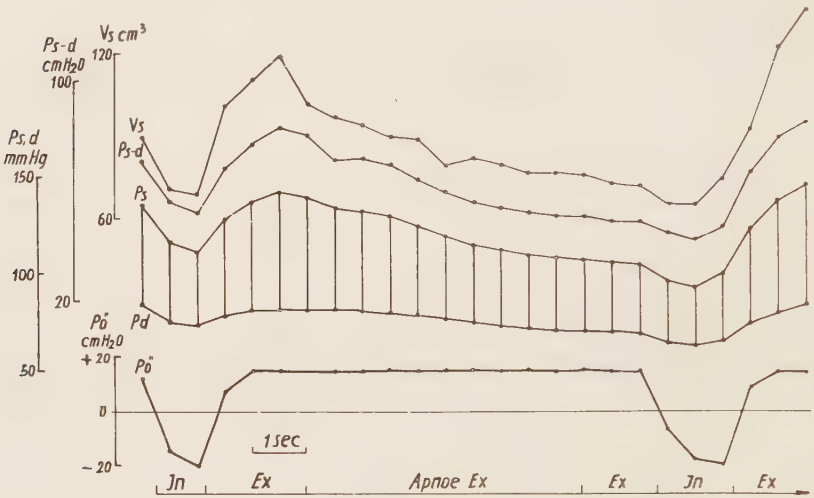

Abb. 35. Fortlaufende Analyse des arteriellen Blutdrucks, der Blutdruckamplituden und des Schlagvolumens während verlängerter Exspiration, exspiratorischer Apnoe und intrathorakalen Überdrucks. Sukzessive Abnahme der Blutdruckamplitude und des Schlagvolumens bei konstanter Herzfrequenz. Vorgang wie Abb. 30.

An Hand der folgenden Analysen wird versucht, den Einfluß direkter Druckwirkungen auf die Aorta thoracica aus dem Simultanablauf des Intrathorakaldrucks und des arteriellen Blutdrucks zu ermitteln. Im Verlauf einer verlängerten Exspiration (Abb. 35) fallen die Blutdruckamplituden, die Schlagvolumina und der arterielle Mitteldruck bei weitgehend konstantem intrathorakalem Überdruck progredient ab. Die Latenz zwischen dem Beginn des Überdrucks und der Abnahme der Blutdruckamplituden und des Schlagvolumens beträgt 1,5 Sekunden. Die Abnahme greift daher auch um den Betrag der Phasenverschiebung von 1,5 Sekunden in den Bereich der folgenden inspiratorischen Unterdruckphase über. Mit Einsetzen der negativen Richtung des Intrathorakaldruckes kommt eine weitere kritische Abnahme des systolischen und diastolischen Drucks mit geringer Reduktion der Amplitude zustande, die praktisch latenzlos der negativen Richtung des Intrathorakaldrucks folgt. Dieser letztere Effekt könnte im Hinblick auf die simultane gleichgerichtete Änderung des Blutdrucks und des Intrathorakaldrucks die Folge einer Querschnittszunahme der Aorta darstellen. Der graduelle Anteil dieses Interferenzeffekts zwischen Blutvolumen und Aortenquerschnitt an den Änderungen der Blutdruckamplitude ist jedoch entgegen der Auffassung von JOHNSON und Mitarb. (115) und HAMILTON und Mitarb. (95) relativ gering. An Hand dieses Beispiels läßt sich zeigen, daß die Änderung des Aortenquerschnitts vor allem die Absoluthöhe des systolischen und diastolischen Drucks und weniger die Blutdruckamplitude betrifft. Dementsprechend bleibt auch die Auswirkung der Änderung des Aortenquerschnitts auf das Schlagvolumen gering. Unter Be-

rücksichtigung der Latenz der Blutvolumenänderung kann die während verlängerter Exspiration nachweisbare Abnahme der Blutdruckamplitude und des Schlagvolumens auf Änderungen der Füllung des linken Ventrikels zurückgeführt werden.

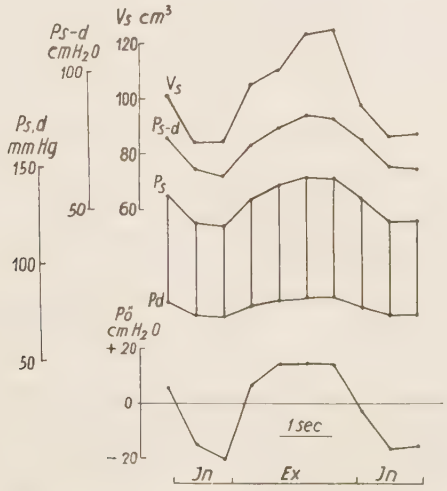

Abb. 36. Verhalten des arteriellen Blutdrucks, der Blutdruckamplitude und des Schlagvolumens im Ablauf einer Atemperiode während Ruheatmung.

Der Anteil der direkten Wirkung des Umgebungsdrucks auf den Aortenquerschnitt und der Füllungsänderungen des linken Ventrikels an den Blutdruckwellen läßt sich aus der Gegenüberstellung der während verlängerter Exspiration (Abb. 35) und während eines normalen Atemzuges (Abb. 36) ablaufenden Vorgänge abschätzen. Unter beiden Bedingungen tritt im Gefolge des exspiratorischen Überdrucks nach Ablauf der Latenz von 1,5 Sekunden eine quantitativ etwa gleiche Abnahme der Blutdruckamplitude in Erscheinung. Der Unterschied zwischen beiden Vorgängen liegt lediglich in einer Parallelverschiebung des diastolischen und systolischen Drucks durch die nachfolgende inspiratorische Unterdruckphase während kontinuierlicher Atmung. Da die Blutdruckamplitude hierdurch nur wenig beeinflußt wird, kann die im Gefolge des Überdrucks eintretende Amplitudenabnahme sowohl während normaler Atmung als auch während verlängerter Exspiration den Änderungen der Ventrikelfüllung und des Schlagvolumens zugeschrieben werden.

Daß die Änderungen der Blutdruckamplituden in erster Linie von Schlagvolumeneffekten und nur in begrenztem Umfang von direkten Druckwirkungen auf die Brustaorta bestimmt sind, zeigt ferner der Vergleich des Blutdruckverhaltens während länger dauernden Über- und Unterdrucks (Abb. 35 u. 37). Die Analyse der Abb. 37 bringt den Nachweis, daß die Blutdruckamplituden für die Dauer des Unterdrucks während inspiratorischer Apnoe vergrößert sind, um erst nach der folgenden exspiratorischen Überdruckphase wieder abzunehmen. Blutdruckamplituden und Schlagvolumen ändern sich hierbei gleichsinnig. Aus dem Verhalten der Blutdruckamplituden und des Schlagvolumens während

inspiratorischer und exspiratorischer Apnoe bzw. während anhaltenden Unter- und Überdrucks läßt sich folgern, daß die Schwankungen der Blutdruckamplituden in erster Linie durch Blutvolumenschwankungen hervorgerufen sind. Wären hierfür vorwiegend Querschnittsänderungen der Aorta unter der Einwirkung des Intrathorakaldrucks ausschlaggebend und das Schlagvolumen konstant, so müßte mit dem Unterdruck eine weitgehend synchrone Abnahme und mit dem Überdruck eine Zunahme der Blutdruckamplituden auftreten.

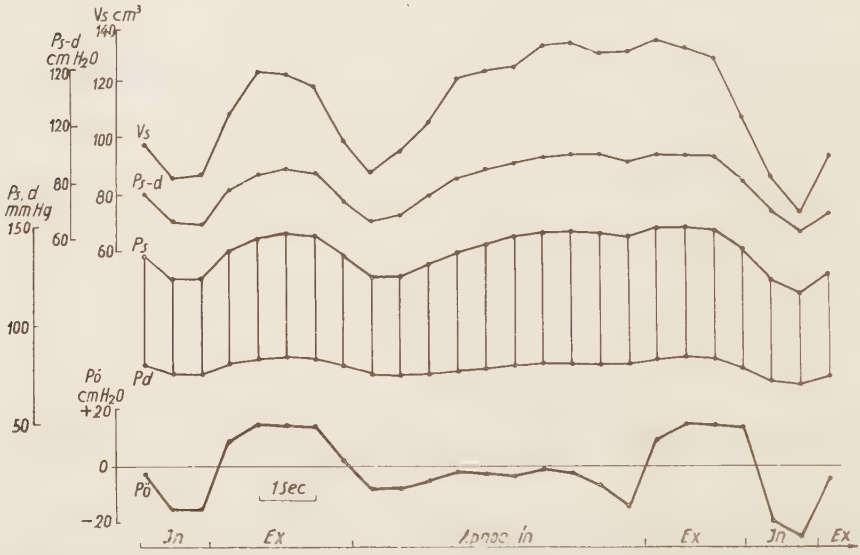

Abb. 37. Verhalten des arteriellen Druckes, der Blutdruckamplituden und des Schlagvolumens während verlängerter Inspiration, inspiratorischer Apnoe und intrathorakalen Unterdrucks (vgl. Abb. 35 und 36). Anstieg der Blutdruckamplituden und des Schlagvolumens im Gefolge des intrathorakalen Unterdrucks. Vorgang wie Abb. 29.

Beide Forderungen sind nicht erfüllt. Zwischen dem intrathorakalen Druckablauf und den Amplitudenänderungen besteht die bereits erwähnte Phasenverschiebung. Die Änderung der Blutdruckamplitude vollzieht sich in der umgekehrten Richtung, indem die Amplituden im Gefolge des Unterdrucks zu- und im Gefolge des Überdrucks abnehmen. Eine Zunahme der Blutdruckamplituden trotz Vergrößerung des Aortenquerschnitts (Abb. 37) ist dann nur mit einer Zunahme der Gefäßfüllung zu erklären. Umgekehrt kommt es unter der Wirkung des Überdrucks zu einer Abnahme der Blutdruckamplituden, die bei Verkleinerung des Aortenquerschnitts nur mit einer Abnahme des Schlagvolumens und der Gefäßfüllung gedeutet werden kann (Abb. 35).

Erhöhte Intrathorakal- und Alveolardrucke bewirken bei obstruktiver Ventilationsstörung die gleichen Schwankungen des Blutdrucks, der Füllung und des Schlagvolumens des linken Ventrikels wie die Erhöhung des intrapulmonalen Drucks bei Preßatmung gegen Stenosen (109, 106) und Überdruckbeatmung (198). Da sich die Änderungen der Blutdruckamplituden und des Schlagvolumens unabhängig von der konstanten Herzfrequenz vollziehen, ist hiervon zum mindesten auch das Sekundenvolumen beeinflußt. Unter Berücksichtigung der

zeitlichen Beziehung zwischen den Änderungen der Hämodynamik und dem intrathorakalen Druckablauf ist der Ursprungsort der Blutvolumenschwankungen an der kapillären und postkapillären Kreislaufstrecke zu vermuten. In erster Linie kommt hierbei eine Beeinflussung des kapillären Durchflusses und der Ventrikelfüllung durch direkte Übertragung des intraalveolären und intrathorakalen Druckes in Betracht. Beim Zustandekommen der Blutdruckwellen spielen Schwankungen des Schlagvolumens die Hauptrolle. Querschnittsänderungen der Brustaorta scheinen hieran allenfalls in geringem Umfang beteiligt.

VI. Schlußfolgerungen

Die Stenose- und Preßatmung bei obstruierenden Bronchialerkrankungen ist mit typischen Störungen der Atemmechanik verbunden, nämlich einer Steigerung der intraalveolären und intrathorakalen Druckdifferenzen und mit dem Auftreten positiver Intrathorakaldrucke während der Exspiration. Die Atemmechanik bietet somit die Charakteristika einer Wechseldruckatmung. Hieraus resultieren differente Wirkungen auf den venösen Rückfluß und die Hämodynamik des kleinen und großen Kreislaufs.

1. Mechanische Kreislaufeffekte der asthmatischen Dyspnoe

Die direkte Übertragung der intrathorakalen Druckdifferenzen auf die Vena cava und den rechten Vorhof bewirkt eine momentane, gleichsinnige und weitgehend quantitative Verschiebung des intrathorakalen Venendrucks. Hieraus resultiert eine Abnahme des Druckgradienten zwischen den peripheren und intrathorakalen Venen, eine Hemmung des venösen Rückstroms und ein Anstieg des peripheren Venendrucks für die Dauer der exspiratorischen Steigerung des Intrathorakaldrucks. An Hand der Analyse der atmungsabhängigen Änderungen des effektiven transmuralen Füllungsdrucks der Vena cava superior und des rechten Vorhofs konnte gezeigt werden, daß während der Exspiration eine Hemmung des venösen Rückflusses und eine atemsynchrone Verminderung des Blutangebots an den rechten Ventrikel und den Lungenkreislauf zustandekommt. Die atmungsabhängigen Schwankungen des peripheren Venendrucks und des venösen Rückflusses sind bei obstruktiver Ventilationsstörung wesentlich deutlicher ausgeprägt als während der physiologischen Unterdruckatmung bei Gesunden. Die Auswirkung des thorakalen Staumechanismus auf den mittleren peripheren Venendruck richtet sich nach der Höhe des Intrathorakaldrucks und nach dem Atemtyp. Demnach tritt eine pathologische Erhöhung des mittleren peripheren Venendrucks bei erheblicher Steigerung des Intrathorakaldrucks, verlängertem Exspirium und entsprechend kurzer Inspirationszeit ein. Sie vollzieht sich unabhängig vom Kompensationszustand des rechten Ventrikels.

Schwankungen des venösen Rückflusses machen sich auch im Lungenkreislauf in Form von atmungsabhängigen Änderungen der Amplituden des Pulmonalarteriendrucks geltend. Unter Berücksichtigung gleichzeitiger Änderungen des peripheren Lungenwiderstandes erlaubt die Analyse der zeitlichen Beziehung zum intrathorakalen Druckablauf und zum venösen Rückfluß den Schluß, daß den Amplitudenschwankungen atemsynchrone Änderungen des Volumendurchflusses zugrundeliegen. Das relativ geringe Ausmaß der Amplitudenänderungen im Vergleich zu den beträchtlichen Blutdruckschwankungen

im großen Kreislauf erklärt sich mit dem niedrigen Volumelastizitätskoeffizienten der Pulmonalarterie. Atmungsabhängige Änderungen des kapillären Volumendurchflusses infolge direkter Wirkung der erhöhten exspiratorischen Alveolardrucke auf den Kapillarquerschnitt und den peripheren Lungengefäßwiderstand lassen sich während Spontanatmung im geschlossenen Thorax angesichts der angewandten Methodik nur indirekt aus der Verschiebungszeit atmungsabhängiger Durchflußänderungen zum arteriellen Kreislauf ermitteln. Die Blutströmung von der peripheren Vene bis zum arteriellen Kreislauf unterliegt demnach beim obstruktiven Emphysem zwei differenten Hemmungsmechanismen, nämlich der Behinderung des venösen Rückstroms durch erhöhte Intrathorakaldrucke und einer Beeinflussung des Blutvolumendurchflusses in den Lungenkapillaren und in der postkapillären Kreislaufstrecke durch erhöhte intraalveoläre und intrathorakale Druckdifferenzen.

Die Schlußfolgerung, daß die atmungsabhängigen Blutdruckänderungen in der Lungenarterie und vor allem im großen Kreislauf Schwankungen des Blutvolumendurchflusses zugeschrieben werden müssen, ist mit der Korrelation zwischen den arteriellen Blutdruckamplituden und dem Schlagvolumen des linken Ventrikels belegt. Diese Beziehung erlaubt eine ursächliche Deutung des komplexen Entstehungsmechanismus der arteriellen Blutdruckwellen II. Ordnung unter Berücksichtigung der bei Bronchialobstruktion nachweisbaren atemmechanischen Störungen. Demnach stellen die atmungsabhängigen Schlagvolumendifferenzen die Hauptursache der arteriellen Amplitudenschwankungen dar. Eine quantitative Ermittlung der hieran beteiligten Einzelfaktoren, nämlich des venösen Rückflusses, des kapillären Volumendurchflusses, atmungsabhängiger Schwankungen des Blutdepots der Vena pulmonalis [Hochrein u. Keller (109), Cahoon und Mitarb. (51), Werkö (198), Johnson und Mitarb. (115), Brecher u. Hubay (35)] und direkter Druckwirkungen auf den linken Ventrikel ist nur auf indirektem Wege aus den zeitlichen Beziehungen zwischen dem intrathorakalen Druckablauf einerseits und den Änderungen des venösen Rückflusses und der arteriellen Druckamplituden sowie der Geschwindigkeit der transthorakalen Blutvolumenverschiebung möglich.

Die zeitliche Phasenverschiebung zwischen dem intrathorakalen Druckwechsel und den Änderungen der Blutdruckamplituden beträgt in beiden Richtungen 1,5 Sekunden. Berücksichtigt man die an Hand der jeweiligen Durchflußmaxima in den einzelnen Kreislaufabschnitten ermittelte Fortleitungslatenz der Änderungen des venösen Zustroms, so ergibt sich für die transthorakale Blutvolumenverschiebung von der Vena cava superior bis zur Arteria femoralis eine Dauer von 3,5–4,0 Sekunden. Da die Blutvolumenverschiebung von der Vena cava bis zur Arteria pulmonalis eine Zeit von etwa 1,5 Sekunden benötigt, die Latenz der arteriellen Amplitudenänderung aber ebenfalls 1,5 Sekunden beträgt, kommen die Änderungen des venösen Rückflusses als Ursache der arteriellen Blutdruck- und Blutvolumenschwankungen nicht in Betracht. Aus der Kürze der Verschiebungszeit läßt sich folgern, daß die für die arteriellen Blutdruck- und Schlagvolumenänderungen verantwortlichen Perfusionsänderungen durch die Wirkung des erhöhten intraalveolären und intrathorakalen Drucks auf die kapilläre und postkapilläre Kreislaufstrecke zustandekommen, jedoch nur bei genügend langer Dauer der Atemphasen durch die Hemmung und Förderung des venösen Rückflusses summiert werden. Jedoch ist auch die Dauer der transthorakalen Blutvolumenverschiebung auffallend kurz.

Dies stimmt mit experimentellen Ergebnissen von Visscher und Mitarb. (192, 193) überein, wonach Änderungen des venösen Rückflusses innerhalb von 3 Sekunden bereits im arteriellen Kreislauf bemerkbar werden können.

Ungeachtet der Teilwirkungen der verschiedenen bei Patienten mit Asthma bronchiale und obstruktivem Emphysem nachweisbaren und der im Schrifttum diskutierten Faktoren kommt Blutvolumenschwankungen die dominierende Rolle bei der Entstehung der atmungsabhängigen Blutdruckwellen II. Ordnung zu. Die Beobachtung beträchtlicher Differenzen der Schlagvolumina des linken Ventrikels ohne wesentliche atemsynchrone Änderungen der Herzfrequenz unterstreicht die mechanische Genese der Blutdruckwellen. Reflektorische oder zentrale Vorgänge treten im Gegensatz zu atmungsabhängigen Blutdruckschwankungen beim Versuchstier [Schroeder u. Losse (183), Gerstenberg und Mitarb. (86), Koepchen (119a)] bei Patienten mit asthmatischer Dyspnoe in den Hintergrund. Diese Feststellung bestätigt experimentelle Beobachtungen von Bauereisen und Mitarb. (14–16) und Matthes und Schlaudraff (136) während artifizieller Stenoseatmung bei Gesunden. Die arteriellen Blutdruckwellen bei Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörung und bei Gesunden während Stenoseatmung sind formal und kausal identisch. Die vorliegenden Untersuchungen beschränkten sich auf die Analyse der Wirkungen mechanischer Atmungsstörungen auf den Kreislauf bei asthmatischer Dyspnoe. Analogieschlüsse aus den Beziehungen zwischen Atemmechanik und Kreislauf unter pathologischen Bedingungen auf den Entstehungsmechanismus atemsynchroner Blutdruckschwankungen bei Gesunden erscheinen jedoch auf Grund der vorliegenden Ergebnisse nicht statthaft. Eine mechanische Erklärung der bei Gesunden beobachteten Blutdruckwellen ist nicht unwidersprochen geblieben [Schroeder u. Losse (183), Koepchen (119a)]. Geht die mechanische Theorie von der Voraussetzung aus, daß der periphere Widerstand keinen atmungsabhängigen, aktiven vasomotorischen Schwankungen unterliegt, sondern allenfalls passiv durch Änderungen des Volumendurchflusses beeinflußt wird, so stehen der Identifizierung der beim Menschen unter gestörten Atmungsbedingungen nachweisbaren mit den beim Versuchstier beobachteten atemsynchronen Blutdruckwellen einige wesentliche Argumente entgegen.

Eine Abgrenzung der bei asthmatischer Dyspnoe von den beim normal atmenden Versuchstier nachweisbaren atemsynchronen Blutdruckwellen, für die neuerdings Koepchen (119a) zentral gesteuerte Ursachen nachgewiesen hat, kann sich in klinischen Untersuchungen nur auf formale Kriterien stützen. Beim Versuchstier laufen atemsynchrone Wellen auch nach Ausschaltung der Thoraxbewegungen weitgehend unverändert in strenger Zuordnung zu den Aktionspotentialen des Nervus phrenicus weiter. Bei Vaguskühlung tritt eine Abflachung, bei Vaguserwärmung eine Verstärkung der Wellen ein, wobei das Ausmaß und der formale Ablauf der Blutdruckschwankungen weitgehend von einer vom Vagustonus abhängigen respiratorischen Arrhythmie bestimmt sind. Der grundsätzliche Unterschied zwischen den beim Versuchstier nachweisbaren Wellen zentralen bzw. reflektorischen Ursprungs und den beim Menschen mit gestörter Atemmechanik beobachteten Blutdruckschwankungen ergibt sich aus folgenden Kriterien:

1. Im Gegensatz zu den Wellen beim Versuchstier verschwinden die beim Patienten mit asthmatischer Dyspnoe nachweisbaren Blutdruckwellen während willkürlicher Apnoe vollständig. 2. Beim Versuchstier gehen die Blutdruckwellen mit einer ausgeprägten respiratorischen Arrhythmie einher. Bei asthmatischer Dyspnoe wurden atemsynchrone Änderungen der Herzfrequenz nur vereinzelt in minimalem Umfang beobachtet, so daß die respiratorische Arrhythmie und deren übergeordnete Mechanismen als Ursache der Blutdruck-

schwankungen außer Betracht stehen. 3. Beim gesunden Menschen treten atemsynchrone Schwankungen der beim Versuchstier beschriebenen Art vorwiegend bei Vorliegen einer respiratorischen Arrhythmie in Erscheinung. Von Änderungen der Herzfrequenz unabhängige atemsynchrone Wellen sind nur gering ausgeprägt und durch Schwankungen des arteriellen Mitteldrucks ohne Änderung der Druckamplituden gekennzeichnet. Die Charakteristik dieser Wellen entspricht etwa den Blutdruckwellen, wie sie beim Tier nach Vaguskühlung beobachtet wurden. Hieraus ließe sich folgern, daß atemsynchrone Schwankungen des Vagustonus beim Menschen nicht im gleichen Umfang wirksam sind wie beim Versuchstier.

Dies schließt zentral-rhythmische Teilwirkungen beim Zustandekommen der ausgeprägten arteriellen Druckschwankungen bei Kranken mit asthmatischer Dyspnoe nicht aus, da die abnormen intrapulmonalen Druckverhältnisse über die Dehnungsrezeptoren der Lunge vagale Tonusänderungen hervorrufen könnten. Mit dem Fehlen der respiratorischen Arrhythmie entfällt aber zugleich das gewichtigste Argument einer partiell oder ausschließlich zentral-nervösen Entstehung der Blutdruckwellen. Treten atemsynchrone Änderungen der Herzfrequenz als Indikator vagaler Tonusänderungen in den Hintergrund, so wird auch deren Bedeutung für die vasomotorische und inotrope Beeinflussung des Blutdrucks als Ursache der bei Patienten mit asthmatischer Dyspnoe nachgewiesenen Blutdruckwellen II. Ordnung in Frage gestellt. Die Annahme einer differenten kausalen Genese der Blutdruckschwankungen ist zum mindesten insoweit gerechtfertigt, als die Störungen der Atemmechanik und ihre direkten Wirkungen auf die Hämodynamik bei asthmatischer Dyspnoe ein relatives Übergewicht über die auch beim gesunden Menschen in geringerem Umfang als beim Versuchstier wirksamen Vorgänge gewinnen dürften. Diese Deutung betrifft ausschließlich die Kreislaufwirkungen der Atemmechanik bei asthmatischer Dyspnoe und artifizieller Stenoseatmung, beansprucht jedoch keine Gültigkeit für eine Erklärung atemsynchroner Blutdruckrhythmen beim Gesunden und beim Versuchstier.

2. Die pathophysiologische Bedeutung der atemmechanischen Kreislaufeffekte.

Im Gegensatz zu den geringgradigen atmungsabhängigen Blutdruckschwankungen bei Gesunden [Anthony und Mitarb. (6), Lauson, Bloomfield u. Cournand (125)] und zu Blutdruckwellen reflektorischen oder zentralen Ursprungs, wie Blutdruckwellen bei respiratorischer Arrhythmie und Traube-Hering-Mayerschen Wellen, sind die Schwankungen der Blutdruckamplituden und des Schlagvolumens bei Kranken mit obstruktiver Ventilationsstörung je nach Schweregrad der Störungen der Atemmechanik erheblich stärker ausgeprägt, so daß ihnen zumindest die Bedeutung eines pathologischen Befundes zukommt. So werden schon während Ruheatmung in Horizontallage, vor allem aber während Hyperventilation Amplituden- und Schlagvolumendifferenzen bis zu 50% des Maximalwertes beobachtet. Eine rein theoretische Wertung dieser Vorgänge als belanglose Begleiterscheinung der asthmatischen Dyspnoe ginge an ihrer pathophysiologischen und klinischen Problematik vorbei.

Von besonderem Interesse ist die Frage, welche Folgen sich aus einer länger dauernden Störung der Atemmechanik, wie z. B. während des status asthmaticus, für die Kreislaufregelung ergeben. Unter steuerbaren Bedingungen während intratrachealer Wechseldruckbeatmung wurde an Hand der dem obstruktiven Emphysem analogen druckmechanischen und hämodynamischen Vorgänge gezeigt, daß je nach Höhe und Dauer der intrathorakalen und intrapulmonalen Drucksteigerung eine Abnahme des arteriellen Mitteldrucks eintritt. Das Verhalten des Schlagvolumens und der Herzfrequenz spricht in Einklang mit Befunden von Hochrein u. Keller (109), Herbst (106), Werkö (198) und Barer u. Nusser (11) für eine Verminderung des Herzzeitvolumens. Da die-

sem Effekt eine Drosselung der Blutzufuhr zum linken Ventrikel im zentralen Kreislauf zugrundeliegt, sind der Kompensation durch Steigerung der Herzfrequenz und Mobilisierung intrapulmonaler und intrakardialer Blutdepots Grenzen gesetzt. Auswirkungen der Wechseldruckatmung auf das Herzzeitvolumen sind unter spontanen Atmungsbedingungen während der inkrementären Phase des Asthmaanfalls zu erwarten, solange das Gleichgewicht zwischen der intrathorakalen Drucksteigerung und der Höhe des peripheren Venendrucks durchbrochen und somit der venöse Rückfluß und das Blutangebot an den linken Ventrikel vermindert ist.

Nach Untersuchungen von Hochrein u. Keller (109), Werkö (19), Fenn und Mitarb. (74) Ochsner (152) und Gauer (84) bewirkt Überdruckatmung eine Dezentralisation des Kreislaufs mit Erschöpfung des intrapulmonalen Blutdepots. Hiermit stimmen röntgenologische Beobachtungen [Assmann (7)] und pathologisch-anatomische Befunde [Giese (87, 88)] einer Blutleere der Lunge, besonders im Bereich der Endstrombahn und der Lungenvenen überein. Die Abnahme des intrapulmonalen Blutvolumens trägt, wie Untersuchungen von Bauereisen u. Busse (16) gezeigt haben, wesentlich zur Ausprägung der arteriellen Druck- und Durchflußschwankungen bei. Nach Untersuchungen von Bauereisen u. Busse (16) sind die bei Gesunden mittels artifizieller Stenoseatmung ausgelösten Blutdruckschwankungen von der Körperlage abhängig. Sie sind bei aufrechter Körperhaltung deutlich ausgeprägt, kommen jedoch in Horizontallage fast völlig zum Verschwinden. Die vorliegenden Untersuchungen wurden generell in Horizontallage vorgenommen. Obwohl unter diesen Bedingungen im Vergleich zur Vertikallage eine relativ günstige Blutverteilung vorausgesetzt werden kann, zeigten die Blutdruckschwankungen ein erhebliches Ausmaß. Dieses Verhalten unterstreicht den Schweregrad der mechanischen Beeinflussung der Hämodynamik bei Patienten mit asthmatischer Dyspnoe im Vergleich zur artifiziellen Stenoseatmung bei Gesunden. Vor allem läßt sich hieraus folgern, daß beim obstruktiven Emphysem schon während Ruheatmung und in Horizontallage eine beträchtliche Verminderung des zentralen Blutvolumens vorliegt, die während der Exspiration durch venöse Einflußstauung und Entleerung von Depotblut noch verstärkt wird.

Es liegt nahe, hieraus eine Erklärung für die beim obstruktiven Emphysem und beim chronischen Cor pulmonale zu beobachtende auffällige „hypokinetische" Horizontallage abzuleiten. Sie ist mit einer bewußten Schonhaltung zwecks Ersparnis an Ventilationsvolumen, Atemarbeit, Sauerstoffverbrauch und Energieumsatz nicht erklärt. Vielmehr dürfte es sich hierbei um eine Adaptation des Kranken an die permanent verminderte Blutfüllung der Lunge handeln, wobei die horizontale Lage der Dezentralisation und den Blutvolumenschwankungen entgegenzuwirken vermag.

Bislang existieren keine klinischen Untersuchungen zu der Frage, ob und in welchem Umfang eine mechanisch ausgelöste Dezentralisation des Kreislaufs mit Verminderung des Schlagvolumens und des Herzzeitvolumens im progredienten status asthmaticus mit reflektorischen Umstellungen der Kreislaufperipherie beantwortet wird. Für Änderungen des peripheren Widerstandes im großen Kreislauf spricht die schockähnliche Situation beim lebensbedrohlichen status asthmaticus. Zum mindesten erfährt die periphere O_2-Versorgung neben den Folgen der Ventilationsstörung in Form der Hypoxie und Hyperkapnie eine weitere Belastung durch die Stauvorgänge in den peripheren Venen und

die Abnahme des arteriellen Stromvolumens. Weitere Fragen betreffen die Rückwirkungen der unter Überdruckbedingungen möglichen zirkulatorischen Störungen auf den Liquordruck und den Gehirn- und Coronarkreislauf. Ein sinnfälliges Beispiel für die Wirkung des intrathorakalen Überdrucks auf den Gehirnkreislauf bietet die Hustensyncope.

3. Die klinische und diagnostische Bedeutung der atemmechanischen Kreislaufeffekte

Der Nachweis einer pathologischen Erhöhung des mittleren Venendrucks im Gefolge einer intrathorakalen Drucksteigerung und unabhängig vom Kompensationszustand des rechten Ventrikels erfordert eine Unterscheidung der primär kardialen und der atemmechanischen Ursachen mit Hilfe lungenphysiologischer Untersuchungsmethoden, vor allem mit der Messung des Intrathorakal- bzw. Oesophagusdrucks. Beide Formen der Venendruckerhöhung sind trotz unterschiedlicher Durchschnittswerte im Einzelfall an Hand der Druckhöhe nicht unterscheidbar. Die Ergebnisse der Untersuchungen des venösen Rückflusses bestätigen die bereits von Kroetz (121) vermutete Abhängigkeit des extrathorakalen Venendrucks vom Intrathorakaldruck. Über die Problematik des venösen Rückflusses hinaus haben Y. Henderson (104) und K. Gollwitzer-Meier (90) auf die Bedeutung des Intrathorakaldrucks für den gesamten Kreislauf besonders unter pathologischen Bedingungen hingewiesen. Die direkte Wirkung des Intrathorakaldrucks auf die zentralen Kreislaufabschnitte erfordert ferner methodisch-diagnostische Konsequenzen im Rahmen der Beurteilung intravasaler Druckmessungen [Bühlmann (42), Bücherl (12, 39)].

Die klinische Zuordnung bekannter Symptome der asthmatischen Dyspnoe zu den atmungsabhängigen Änderungen des Venendrucks, wie das Anschwellen der Halsvenen, die alternierende Zyanose, die plethysmographische Zunahme des Extremitätenturgors während der Exspiration [Bernoulli (22), Seiler (184), Matthes u. Schlaudraff (136)] und die Hustensyncope, ergibt sich aus den Untersuchungen des venösen Rückflusses.

Die palpatorische Feststellung eines paradoxen Pulses gelingt auf Grund der vergleichenden Untersuchung der Blutdruckschwankung nur bei hochgradiger asthmatischer Dyspnoe und bei verlängertem Exspirium. Paradoxer Puls ohne adäquaten Lungenbefund spricht für andere Ursachen, vor allem für eine Pericarditis constrictiva oder einen Pericarderguß [Katz u. Gauchat (116), Gauchat u. Katz (83), Dornhorst und Mitarb. (64), Golinko und Mitarb. (89)]. Auch am Entstehungsmechanismus des paradoxen Pulses bei Perikarderkrankungen sind atemmechanische Faktoren mitbeteiligt.

Rückwirkungen atemmechanischer Störungen und ihrer hämodynamischen Effekte auf das Elektrokardiogramm werden mit dynamischen Änderungen des peripheren Lungengefäßwiderstandes während akuter asthmatischer Krisen erklärbar. Neben dem vasoconstriktorischen Effekt der alveolären Hypoxie [v. Euler u. Liljestrand (70, 71), Motley und Mitarb. (145), Dirken u. Heemstra (62), Rahn u. Bahnson (159) u. a.] unterliegt der periphere Lungenwiderstand auch mechanischen Einwirkungen [Zimmermann (204), Harasawa u. Rodbard (97, 98), Rodbard (162, 163), Scherrer (174) u. a.] in Abhängigkeit von der Höhe des Alveolardrucks während der Exspiration. Untersuchungen an der isolierten Lunge zufolge überschreiten Alveolardrucke von mehr als 8–16 cm H_2O den Pulmonalkapillardruck und bewirken eine Kapillarkom-

pression. Im Gegensatz zu den Hypoxie-Effekten beim fortgeschrittenen obstruktiven Emphysem vollziehen sich die mechanischen Wirkungen besonders bei krisenhaften Verlaufsformen des Asthma bronchiale kurzfristig und sind in höherem Maße reversibel. Die Rückwirkungen der atemmechanischen Störungen auf das Elektrokardiogramm betreffen daher weniger die Hypertrophieveränderungen, sondern die lagebedingten Änderungen des *QRS*-Vectors und die *P*-Zacke in Form des *P* pulmonale. Verlaufskontrollen im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen ließen einen konkordanten Wandel der *P*-Zacken und des *QRS*-Vectors sowie der Störungen der Atemmechanik erkennen. Das *P* pulmonale kann demnach in solchen Fällen als Ausdruck einer akuten, atemmechanisch bedingten Vorhofüberlastung und weniger als Beweis einer permanenten pulmonalen Hypertonie und Rechtshypertrophie aufgefaßt werden [Korth (120, Zollner (205), Schmidt (179)].

Das Verhalten des intrapulmonalen Blutvolumens während intrathorakaler Drucksteigerung erlaubt eine Deutung bestimmter röntgenologischer Befunde beim Asthma bronchiale und beim obstruktiven Emphysem. Es erscheint naheliegend, daß die Verminderung der Blutfüllung infolge Dezentralisation neben der Rarefizierung des Lungenparenchyms und des Kapillarsystems zur Erhöhung der Strahlentransparenz beiträgt. Mit erhöhten Alveolardrucken, einer kapillären Durchflußhemmung und Stauung im Gebiet der Pulmonalarterie sowie einer Entleerung des Pulmonalvenendepots können Befunde von Assmann (7) und Royle (171) in Zusammenhang gebracht werden, wonach während der Exspiration eine Größenabnahme der Lungenvenen und des linken Ventrikels, Zunahme des Pulmonalissegments und Höhertreten des arteriellen Hilusteils zustandekommen. Inwieweit die Verminderung der Blutfüllung des Lungenkreislaufs und intrathorakale Drucksteigerung die Konfiguration des sog. kleinen Emphysemherzens [Zdansky (203)] mitbestimmen, bedarf im Einzelfall der Berücksichtigung einer Reihe von Faktoren, nämlich der Hypertrophie, Dilatation, Restblutmenge und der Lageänderungen des Herzens.

In Abhängigkeit von der Atemphase und atemsynchronen Füllungsschwankungen sind sowohl alternierende als auch konkordante Größenänderungen des rechten und linken Herzens beschrieben. Cahoon und Mitarb. (51) fanden in tierexperimentellen Untersuchungen während inspiratorischen Unterdrucks eine isolierte Zunahme des rechten Vorhofs bei unveränderter Größe der übrigen Herzanteile. Assmann (7) gibt dagegen konkordante Größenänderungen des rechten und linken Herzens innerhalb einer Atemphase, besonders während verlängerten Exspiriums und während des Valsalvaschen Versuchs an. Diese unterschiedlichen Beobachtungen stellen keinen Widerspruch dar, sondern werden mit der Latenz der Blutvolumenverschiebung vom rechten zum linken Herzen und der Dauer der Atemphasen erklärbar. Konkordante Füllungs- und Größenänderungen der beiden Herzhälften differieren zeitlich um den Betrag der Verschiebungszeit der venösen Zuflußänderungen. Innerhalb einer Atemphase ergeben sich gleichgerichtete Größenänderungen beider Ventrikel, wenn die Dauer der Atemphase länger ist als die Dauer der Blutvolumenverschiebung. Bei langsamer Atemfrequenz, verlängertem Exspirium und während des Preßdruckversuchs sind die Voraussetzungen hierfür gegeben. Bei höherer Atemfrequenz ist die Dauer der Atemphasen meist kürzer als die Verschiebungszeit einer Blutvolumenänderung [Bauereisen (14)]. Unter diesen Bedingungen fällt die dem rechten Ventrikel gleichgerichtete Füllungsänderung des linken Ventrikels

nicht mehr in die selbe, sondern in die folgende Atemphase. Innerhalb der gleichen Atemphase treten daher alternierende Füllungsänderungen der beiden Herzkammern in Erscheinung.

Zusammenfassung

Untersuchungen über Wirkungen der Atemmechanik auf den Kreislauf gewinnen bei Kranken mit Asthma bronchiale und obstruktivem Emphysem angesichts der mechanischen Atmungsbehinderung und der Störungen des intrathorakalen Druckablaufs besondere pathophysiologische und klinische Bedeutung. Analogieschlüsse aus den grundlegenden experimentellen Ergebnissen, die am Versuchstier oder an der isolierten Lunge gewonnen wurden, sind auf die beim Kranken während Spontanatmung ablaufenden Vorgänge nur bedingt anwendbar. Die Gründe hierfür liegen in den Unterschieden der anatomischen Ausgangssituation und der zentral-nervösen Steuerung sowie in veränderten Druckverhältnissen bei eröffnetem Thorax.

Eine summarische Darstellung der Wirkungen erhöhter intraalveolärer und intrathorakaler Druckdifferenzen auf den Kreislauf beim Asthma bronchiale und obstruktiven Emphysem liegt im Schrifttum nicht vor. Einige ältere Mitteilungen beschränken sich auf Teilfragen. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde daher auf bestimmte Voraussetzungen besonderer Wert gelegt: nämlich 1. auf die Wahrung der natürlichen Bedingungen der Spontanatmung bei nicht-eröffnetem Thorax, 2. die Erfassung aller wichtigen Kreislaufabschnitte, soweit sie klinisch anwendbaren Methoden zugänglich sind, und 3. die simultane fortlaufende Messung der Ventilation, der intrapulmonalen und intrathorakalen Druckdifferenzen sowie der wichtigsten hämodynamischen Größen. Die klinische Anwendbarkeit der Oesophagusdruckmethode für die fortlaufende Messung der intrathorakalen Druckdifferenzen bedeutet für die Bearbeitung der Fragestellung einen wesentlichen Fortschritt.

Durch die eigenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß sowohl die Zirkulation in den peripheren und zentralen Venen als auch die Hämodynamik des kleinen und großen Kreislaufs unmittelbaren Einwirkungen des abnormen intrathorakalen und intrapulmonalen Druckablaufs unterliegt. Infolge der intrathorakalen Drucksteigerung treten während Spontanatmung atemsynchrone Stauwellen in den peripheren Venen und Füllungsschwankungen in den zentralen Venen als Ausdruck einer exspiratorischen Hemmung des venösen Rückflusses auf. Die physiologische Saugpumpenfunktion der Thoraxmechanik ist infolge der intrathorakalen Wechseldruckbedingungen durchbrochen. Die pathologische Steigerung des mittleren peripheren Venendrucks durch atemmechanische Störungen und unabhängig vom Kompensationszustand des rechten Ventrikels muß bei der funktionellen Beurteilung kardiopulmonaler Erkrankungen berücksichtigt werden.

Füllungsschwankungen infolge der atmungsabhängigen Änderungen des venösen Rückflusses sind auch im Lungenkreislauf nachweisbar. Im Systemkreislauf finden sich ausgeprägte atemsynchrone Blutdruckwellen II. Ordnung und Schwankungen des Schlagvolumens des linken Ventrikels. Die atmungsabhängigen hämodynamischen Effekte beruhen in allen Kreislaufabschnitten vorwiegend auf Schwankungen des Blutvolumendurchflusses. Die transthorakale Passage unterliegt zwei örtlich verschiedenen Hemmungsmechanismen, nämlich einer exspiratorischen Hemmung des venösen Rückflusses durch intrathorakale Drucksteigerung und der kapillären und postkapillären Perfusion sowie der Füllung des linken Ventrikels durch Einwirkung erhöhter intraalveolärer und intrathorakaler Drucke. Beide Faktoren bestimmen den zeitlichen Ablauf, die formale Charakteristik und das Ausmaß der arteriellen Blutdruckwellen und Blutvolumenschwankungen. Das beträchtliche Ausmaß der mechanischen Kreislaufeffekte bei Kranken erlaubt eine klare Abgrenzung gegenüber den geringgradigen mechanischen Wirkungen bei Gesunden. Bei der asthmatischen Preßatmung treten die atmungsabhängigen Änderungen des Blutvolumendurchflusses und der Blutverteilung in den Vordergrund. Ihre Abgrenzung gegen reflektorisch oder zentral ausgelöste atemsynchrone Blutdruckrhythmen, wie sie beim Versuchstier nachgewiesen wurden, stützt sich in erster Linie auf das differente Verhalten der Herz-

frequenz. Die Untersuchungen beschränkten sich ausschließlich auf die mechanischen Wirkungen der Atmung auf den Kreislauf. Jedoch lassen die Ergebnisse den Schluß zu, daß die mechanischen Effekte bei Patienten mit asthmatischer Dyspnoe gegenüber reflektorisch oder zentral gesteuerten Vorgängen überwiegen.

Das gegensinnige Verhalten des arteriellen Mitteldrucks und des peripheren Venendrucks unter den steuerbaren Bedingungen der intratrachealen Wechseldruckbeatmung entspricht einer Dezentralisation des Kreislaufs. Während spontaner Wechseldruckatmung bei asthmatischer Dyspnoe verhalten sich sowohl die atemmechanischen als auch die hämodynamischen Vorgänge analog. Die beschriebenen atmungsabhängigen Kreislaufeffekte sind demnach Ausdruck einer unphysiologischen Blutverteilung und einer drohenden oder bereits manifesten Dezentralisation des Kreislaufs.

Schrifttum

1. Aalkjaer, V., Über die Bedingungen für und die Methoden zur Hervorrufung der Traube-Heringschen Blutdruckschwankungen. Skand. Arch. Physiol. **69**, 167 (1934). — 2. Aalkjaer, V., Ergänzende Untersuchungen über die rhythmischen Schwankungen des Blutdrucks (Traube-Hering-Mayerschen Wellen). Skand. Arch. Physiol. **76**, 162 (1937). 3. Altmann, K., Experimentell-morphologische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Lungenkapillarweite und Lungendehnungsgrad. Z. ges. exp. Med. **122**, 516 (1954). — 4. Anschütz, F., B. Deubel, Ch. Drube und J. Seusing, Tierexperimentelle Untersuchungen über die Kreislaufwirkung verschiedener künstlicher Beatmungsmethoden bei nicht eröffnetem Thorax. Z. ges. exp. Med. **125**, 314 (1955). — 5. Anschütz, F., B. Deubel, Ch. Drube und J. Seusing, Über die Bedeutung des intrapulmonalen Drucks bei der endotrachealen Beatmung. Anästhesist **4**, 72 (1955). — 6. Anthony, A. J., W. Lent und E. M. Müller, Untersuchungen über die Wirkung erhöhter Atemwiderstände. III. Der Einfluß erhöhter Atemwiderstände auf Herz und Kreislauf. Z. ges. exp. Med. **109**, 650 (1941). — 7. Assmann, H., Die klinische Röntgendiagnostik der Inneren Erkrankungen, 6. Aufl. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950.) — 8. Attinger, E. O. and M. S. Segal, The mechanics of breathing. In: B. L. Gordon, Clinical cardiopulmonary physiology. (New York und London 1957.) — 9. Bär, C. G., K. Heckel und R. Zeilhofer, Untersuchungen über die Hämodynamik im kleinen Kreislauf beim Valsalvaschen Versuch. Ärztl. Wschr. **11**, 591 (1956). — 10. Bäumler, C., Über inspiratorisches Aussetzen des Pulses und den Pulsus paradoxus. 1874. Zit. n. McGuire, J. und R. A. Helm: Die Pericarditis. Forum cardiologicum **2** (1961). — 11. Barer, G. R. and E. Nusser, Pulmonary blood flow in the cat. The effect of positive pressure respiration. J. Physiol. **138**, 103 (1957). — 12. Bartels, H., E. Bücherl, C. W. Hertz, G. Rodewald und M. Schwab, Lungenfunktionsprüfungen. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959.) — 13. Battro, A., H. Bidoggia, E. R. Pietrafesa, and F. E. Labourt, Intracardiac blood pressure in human subjects and its relation to the respiratory phases. Amer. Heart J. **37**, 11 (1949). — 14. Bauereisen, E., Atmungseinflüsse auf den arteriellen Blutdruck des Menschen. Arch. Kreislaufforschg. **14**, 306 (1948). — 15. Bauereisen, E. und H. Busse, Über die respiratorischen Blutdruckschwankungen des Menschen bei Stenoseatmung. Z. Biol. **101**, 231 (1944). — 16. Bauereisen, E. und H. Busse, Über den Einfluß der Körperlage auf die respiratorischen Blutdruckschwankungen des Menschen. Z. Biol. **101**, 430 (1944). — 17. Bauereisen, E., H. Böhme, H. Krug, U. Peiper und L. Schlicher, Der Einfluß der Inspiration auf den Effektivdruck der intrathorakalen Kreislaufabschnitte. Pflügers Arch. ges. Physiol. **266**, 499 (1958). — 18. Baxter, J. G. and I. W. Pearce, Simultaneous measurement of pulmonary arterial flow and pressure using condensor manometers. J. Physiol. **115**, 410 (1951). — 19. Bayer, O., F. Loogen und H. H. Wolter, Der Herzkatheterismus bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern. (Stuttgart 1954). — 20. Benninghoff, A., Über die funktionelle Struktur der Lungengefäße. Z. Kreislaufforschg. **27**, 303 (1935). — 21. Benzinger, Th, Untersuchungen über die Atmung und den Gasstoffwechsel, insbesondere bei Sauerstoffmangel und Unterdruck mit fortlaufend unmittelbar aufzeichnenden Methoden. Erg. Physiol. **40**, 1 (1938). — 22. Bernoulli, E., Zur Mechanik der Atembewegungen. Arch. exp. Path. Pharmakol. **66**, 313 (1911).

23. Björk, V. O., G. Malmström, and L. Uggla, Left atrial and pulmonary „capillary" pressure curves during Valsalvas experiment. Amer. Heart J. **47**, 635 (1954). — 24. Blavier, L., Rev. belg. sci. méd. **4**, 579 (1932), zit. n. Aalkjaer, V., Skand. Arch. Physiol. **69**, 167 (1934). — 25. Blömer, H., Dehnungsversuche an überlebenden großen Venen. Z. Biol. **107**, 468 (1955). — 26. Bock, H. E., Über die Zirkulationszeit des Blutes in der Lunge. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **17**, 222 (Darmstadt 1951). — 27. Borden, C. W., R. H. Wilson, R. V. Ebert, and H. S. Wells, Pulmonary hypertension in chronic pulmonary emphysema. Amer. J. Med. **8**. 701 (1950). — 28. Böger, A. Über die Wirkung der Preßatmung auf den Kreislauf. Arch. exp. Path. Pharmakol. **166**, 101 (1932). — 29. Bolt, W., D. Michel, H. Valentin und H. Venrath, Über die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf, rechten Herzen und in den dem rechten Herzen vorgelagerten Venen unter den Bedingungen der Bürgerschen Preßdruckprobe. Z. Kreislaufforschg. **44**, 201 (1955). — 30. Bowditsch, H. P. and G. M. Garland, The effects of the respiratory movements on the pulmonary circulation. J. Physiol. **2**, 91 (1879). — 31. Brecher, G. A., Venous return. (New York and London: 1956). — 32. Brecher, G. A., Mechanism of venous flow under different degrees of aspiration. Amer. J. Physiol. **129**, 423 (1952). — 33. Brecher, G. A., G. Mixter jr., and L. Share, Dynamics of venous collapse in superior vena cava system. Amer. J. Physiol. **171**, 194 (1952). — 34. Brecher, G. A. and G. Mixter jr., Effect of respiratory movements on superior cava flow under normal and abnormal conditions. Amer. J. Physiol. **172**, 457 (1953). — 35. Brecher, G. A. and C. A. Hubay, Pulmonary blood flow and venous return during spontaneous respiration. Circulation Res. **3**, 210 (1955). — 36. Broemser, Ph. und O. F. Ranke, Über die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem Wege. Z. Biol. **90**, 467 (1930). — 37. Brookhart, J. M. and T. E. Boyd, Local differences in intrathoracic pressure and their relation to cardiac filling in the dog. Amer. J. Physiol. **148**, 434 (1947). — 38. Bruck, A., Ph. Haas und W. Ulmer, Ein schnell anzeigender Ultrarotabsorptionsschreiber zur laufenden Messung der Kohlensäurekonzentration in der Atemluft. Pflügers Arch. ges. Physiol. **259**, 142 (1954). — 39. Bücherl, E. S., Methoden, Wert und Ergebnisse der direkten und indirekten Blutdruckmessung im kleinen Kreislauf. In: Lochner, W. und E. Witzleb, Lungen und kleiner Kreislauf. Bad Oeynhausener Gespräche 1956. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.) — 40. Budelmann, G., Untersuchungen über den Venendruck, die Vitalkapazität der Lunge und das Herzminutenvolumen bei Gesunden und Herzkranken in Ruhe und bei Kreislaufbelastung. Z. klin. Med. **127**. 15 (1934). 41. Bühlmann, A., Das chronische Cor pulmonale. In: Hdb. d. Inn. Med. Bd. IV/1, Erkrankungen der Atmungsorgane. S. 407–408 (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956). — 42. Bühlmann, A., Direkte Blutdruckmessung beim Menschen. Methoden und Ergebnisse im Körper- und Lungenkreislauf. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958). — 43. Bühlmann, A., C. Maier, H. Hegglin, R. Kälin und F. Schaub, Zur Pathogenese der arteriellen pulmonalen Hypertonie mit besonderer Berücksichtigung des Cor pulmonale beim Emphysem. Cardiologia **24**, 96 (1954). — 44. Bühlmann, A., F. Schaub und P. H. Rossier, Zur Ätiologie und Therapie des Cor pulmonale. Schweiz med. Wschr. **1954**, 587. — 45. Bürger, M., Über die Bedeutung des intrapulmonalen Drucks für den Kreislauf und den Mechanismus des Kollapses bei akuten Anstrengungen. Klin. Wschr. **1926**, 777, 825. — 46. Bürger, M. und D. Michel, Funktionelle Engpässe des Kreislaufs. (München 1957.) — 47. Buhr, G., Beitrag zur Beeinflußbarkeit des menschlichen Lungenkreislaufs durch vasoaktive Substanzen. Z. Kreislaufforschg. **44**, 601 (1954). 47a. Buhr, G.: Über den Einfluß der Aludrin-Aerosol-Inhalation auf die Druckverhältnisse in der Arteria pulmonalis beim Menschen. Z. Kreislaufforschg. **42**, 669 (1953). — 48. Burton, A. C., The relation between pressure and flow in the pulmonary bed. In: Pulmonary circulation. An international symposium 1958. (New York and London 1959.) — 49. Burwell, C. S., Some effects of pericardial disease on the pulmonary circulation. Trans. Assoc. Amer. Physicians **64**, 74 (1951). — 50. Buytendijk, H. L., Oesophagusdruk en Longelastiziteit. Dissertation (Groningen 1949). — 51. Cahoon, D. H., J. E. Michael, and V. Johnson, Respiratory modification of the cardiac output. Amer. J. Physiol. **133**, 642 (1941). — 52. Cherniack, R. M., L. E. Farhi, B. W. Armstrong, and D. F. Proctor, A comparison of esophageal and intrapleural

pressure in man. J. appl. Physiol. **8**, 203 (1955). — 53. Cloetta, M., Über die Zirkulation in der Lunge und deren Beeinflussung durch Über- und Unterdruck. Arch. exp. Path. Pharmakol. **66**, 409 (1911). 53a. Cloetta, M., Untersuchungen über die Elastizität der Lunge und deren Bedeutung für die Zirkulation. Pflügers Arch. ges. Physiol. **152**, 339 (1913). — 54. Comroe, J. H. jr., R. E. Forster, A. B. Dubois, W. A. Briscoe, and E. Carlsen, The Lung. Clinical physiology and pulmonary function tests (Chicago 1955.) — 55. Condorelli, L., Physiopathologie de la circulation artérielle pulmonaire. Schweiz. med. Wschr. **1950**, 986. — 56. Cournand, A., H. L. Motley, L. Werkö, and D. W. Richards, Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. Amer. J. Physiol. **152**, 162 (1948). — 57. Daly de Burgh, I., The resistance of pulmonary vasculary bed. J. Physiol. **69**, 238 (1930). — 57a. Daly, W. J. and St. Bondurant, Direct measurement of respiratory pleural pressure changes in normal man. J. appl. Physiol. **18**, 513 (1963). — 58. Dayman, H., Mechanics of air flow in health and in emphysema. J. clin. Invest. **30**, 1175 (1951). — 59. Dexter, L., J. W. Dow, F. W. Haynes, H. I. Whittenberger, B. Ferris, W. Goodale, and H. K. Hellems, Studies of the pulmonary circulation. J. clin. Invest. **29**, 602 (1950). — 60. Dexter, L., B. M. Lewis, F. W. Haynes, R. Gorlin, and H. E. J. Houssay, Chronic cor pulmonale without hypoxia. Bull. New Engl. Med. Center **14**, 69 (1952). - 61. Diringshofen, H. v., Zur Mechanik der Druckdifferenz zwischen Brust- und Bauchhöhle und ihrer Wirkung auf den venösen Rückstrom. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **17**, 124 (Darmstadt 1951). — 62. Dirken, M. N. J. and H. Heemstra, Alveolar oxygen tension and lung circulation. Quart. J. exp. Physiol. **34**, 193 (1948). — 63. Donders, F. C., Beiträge zum Mechanismus der Respiration und Zirkulation im gesunden und kranken Zustande. Z. rat. Med. **3**, 287 (1853). — 64. Dornhorst, A. G., P. Howard, and G. L. Leathart, Pulsus paradoxus. Lancet **262**, 746 (1952). — 65. Dotter, Ch. T. and J. Steinberg, Angiocardiography. (New York 1953.) — 66. Ehrner, L., Lung compliance and respiratory resistence, determined from time-marked esophageal pressure-tidal volume curves and their relation to some other tests of lung function. Acta med. scand. **167**, Suppl. **353**, 1 (1960). — 67. Einbrodt, Über den Einfluß der Atembewegungen auf Herzschlag und Blutdruck. Sitzungsber. Wien. Akad. Wiss. **40**, 361 (1860). — 68. Eppinger, H. und L. Hofbauer, Kreislauf und Zwerchfell. Z. klin. Med. **72**, 154 (1936). — 69. Erlanger, J. und E. G. Festerling, Respiratory waves of blood pressure, with an investigation of a method for making continuous blood pressure records in man. J. exp. Med. **15**, 370 (1912). — 70. Euler, U. S. v. and G. Liljestrand, Observations on the pulmonary arterial pressure in the cat. Acta physiol. scand. **12**, 301 (1946). — 71. Euler, U. S. v., Physiologie des Lungenkreislaufs. Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **17**, 8 (Darmstadt 1951). — 72. Farhi, L., A. B. Otis, and D. F. Proctor, Measurement of intrapleural pressure at different points in the chest of the dog. J. appl. Physiol. **10**, 15 (1957). — 73. Fenn, W. O., H. Rahn, and A. B. Otis, A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. Amer. J. Physiol. **146**, 637 (1946). — 74. Fenn, W. O., A. B. Otis, H. Rahn, L. E. Chadwick, and A. G. Hegnauer, Displacement of blood from the lungs by pressure breathing. Amer. J. Physiol. **151**, 258 (1947). — 75. Fishman, A. P., A. Himmelstein, H. W. Fritts, and A. Cournand, Blood flow through each lung in man during unilateral hypoxia. J. clin. Invest. **34**, 637 (1955). — 76. Fleisch, A., Pneumotachography. In: Hdb. d. biol. Arbeitsmeth., Bd. 5 (Wien 1932). — 77. Fleisch, A., Nouvelles méthodes d'études des échanges gaseux et de la fonction pulmonaire. (Basel 1955.) — 78. Frédéricq, L., Sur les oscillations respiratoires de la pression artérielle chez le chien. Bull. Acad. Méd. Belg. II, 12 (1881); zit. n. Zbl. med. Wiss. **20**, 586 (1882). — 79. Friedberg, L., L. N. Katz, and F. Steinitz, The effect of drugs on the pulmonary and systemic arterial pressures in the trained unanesthetized dog. J. Pharmacol. exp. Therap. **77**, 80 (1943). — 80. Fry, D. L., W. W. Stead, R. V. Ebert, R. I. Lubin, and H. S. Wells, The measurement of intraesophageal pressure and its relationship to intrathoracic pressure. J. Lab. clin. Med. **40**, 664 (1952). — 81. Funke, O. und J. Latschenberger, Über die Ursachen der respiratorischen Blutdruckschwankungen im Aortensystem. Pflügers Arch. ges. Physiol. **17**, 547 (1878). — 82. Gatzek, H. und K. Mechelke, Die Dynamik des Herzschlags beim Valsal-

vaschen Preßversuch. Z. Kreislaufforschg. **37**, 425 (1948). — 83. Gauchat, H. W. and L. N. Katz, Observations on pulsus paradoxus (with special reference to pericardial effusions). Arch. intern. Med. **33**, 350 (1924). — 84. Gauer, O. H., Die Wechselbeziehungen zwischen Herz und Venensystem. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **22**, 61 (Darmstadt 1956). — 85. Gerhardt, D., Über gegenseitige Beeinflussung von Atmungs- und Kreislaufstörungen. Verh. naturforsch. Ges. Basel **21**, 313 (1910). — 86. Gerstenberg, E., Wagenmann, U., E. Schmid und R. Taugner, Respiratorische Arrhythmie und respiratorische Blutdruckschwankungen beim wachen Hund. Arch. exp. Path. Pharmakol. **229**, 520 (1956). — 87. Giese, W., Über die Endstrombahn der Lunge. In: Lochner, W. und E. Witzleb, Lungen und kleiner Kreislauf. Bad Oeynhausener Gespräche I, 45 (1956) (Berlin-Göttingen-Heidelber 1957). — 88. Giese, W., Die allgemeine Pathologie der äußeren Atmung. In: Hdb. allg. Path. Bd. V/1. Hilfsmechanismen des Stoffwechsels (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961). — 89. Golinko, R. J., N. Kaplan, and A. M. Rudolph, The mechanism of pulsus paradoxus during acute pericardial tamponade. J. clin. Invest. **42**, 249 (1963). — 90. Gollwitzer-Meier, K., Venensystem und Kreislaufregulierung. Ergebn. Physiol. **34**, 1145 (1932). — 90a. Gollwitzer-Meier, K., Rhythmische venöse Wellen zentralen Ursprungs. Pflüg. Arch. ges. Physiol. **222**, 245 (1929). — 91. Gollwitzer-Meier, K., Pathologische Physiologie der Herzinsuffizienz. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **16**, 3 (Darmstadt 1950). — 92. Gordon, B. L., Clinical cardiopulmonary physiology. (New York and London 1957.) — 93. Grabner, G. und F. Mlczoch, Die respiratorischen Schwankungen des Druckes in der Pulmonalarterie unter pathologischen Bedingungen. Z. Kreislaufforschg. **47**, 804 (1958). — 94. Halmagyi, D. F. J., Die klinische Physiologie des kleinen Kreislaufs. (Jena 1957.) — 95. Hamilton, W. F., R. A. Woodbury, and H. T. Harper jr., J. amer. med. Ass. **107**, 853 (1936), zit. n. Johnson, V., Hamilton, W. F., Katz, L. N. and W. Weinstein, Amer. J. Physiol. **120**, 624 (1937). — 96. Hamilton, W. F., R. A. Woodbury, and E. Vogt, Differential pressures in the lesser circulation of the unanesthetized dog. Amer. J. Physiol. **125**, 130 (1939). — 97. Harasawa, M. and S. Rodbard, Ventilatory air pressure and pulmonary vascular resistance. Amer. Heart J. **60**, 73 (1960). — 98. Harasawa, M. and S. Rodbard, The effects on pulmonary vascular resistance of inflation, transpulmonary air pressure and pulmonary venous pressure. Cardiologia **39**, 245 (1961). — 99. Hartung, W. und L. Delfmann, Perfusionsversuche an Leichenlungen. Beitr. Klin. Tuberk. **123**, 41 (1960). — 100. Hayek, H. v., Über die funktionelle Anatomie der Lungengefäße. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **17**, 17 (Darmstadt 1951). — 101. Heger, P. und E. Spehl, Arch. Biol. **2**, 153 (1881), zit. n. Bauereisen, E., Arch. Kreislaufforschg. **14**, 306 (1948). — 102. Heiman, D. F., S. Rodbard, A. B. Shaffer, and G. L. Snider, Respiratory factors affecting pulmonary arterial blood pressure and flow through the lungs. J. appl. Physiol. **10**, 31 (1957). — 103. Heinbecker, P., The mechanism of the respiratory waves in systemic arterial blood pressure. Amer. J. Physiol. **81**, 170 (1927). — 104. Henderson, Y. and Th. B. Barringer, The influence of respiration upon the velocity of the blood stream. Amer. J. Physiol. **31**, 399 (1913). — 105. Herbst, R., Diskussionsbemerkung zu L. Brauer über venösen Rückstrom bei asthmatischer Dyspnoe. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. **44**, 513 (1932). — 106. Herbst, R., Der Einfluß der Atmung auf das Schlagvolumen des Herzens. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **13**, 98 (Dresden und Leipzig 1940). — 107. Holt, J. P., The effekt of positive and negative intrathoracic pressure on peripheral venous drainage in man. Amer. J. Physiol. **139**, 208 (1943). — 108. Hochrein, M., Der Lungenkreislauf unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **8**, 51, 104 (Dresden und Leipzig 1935). — 109. Hochrein, M. und Ch. J. Keller, Beiträge zur Blutzirkulation im kleinen Kreislauf. I. Mitteilung: Der Einfluß mechanischer Vorgänge auf die mittlere Durchblutung und die Depotfunktion der Lunge. Arch. exp. Path. Pharmakol. **164**, 529 (1932). — 110. Horsters, H. und J. Radel, Radiozirkulographische Messungen am Lungenkreislauf. Arch. Kreislaufforschg. **24**, 204 (1956). — 111. Jager, S. de, Über den Blutstrom in den Lungen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **20**, 426 (1879). — 112. Jager, S. de, Die Lungenzirkulation und der arterielle Blutdruck. Pflügers Arch. ges. Physiol. **27**, 152 (1882). — 113. Janker, R. und H. Hallerbach, Die Angiokardiokinematographie als

Mittel zur Bestimmung der Lungenkreislaufzeit. Fortschr. Röntgenstr. **75**, 290 (1951). — 114. Januschke, H. und L. Pollak, Zur Pharmakologie der Bronchialmuskulatur. Arch. exp. Path. Pharmakol. **66**, 205 (1911). — 115. Johnson, V., W. F. Hamilton, L. N. Katz, and W. Weinstein, Studies on the dynamics of the pulmonary circulation. Amer. J. Physiol. **120**, 624 (1937). — 116. Katz, L. N. and H. W. Gauchat, Observations on pulsus paradoxus (with special reference to pericardial effusions). Arch. intern. Med. **33**, 371 (1924). — 117. Knebel, R., Hämodynamik des Lungenkreislaufs beim chronischen Cor pulmonale. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **21**, 181 (Darmstadt 1955). — 118. Knebel, R. und E. Wick, Über die Bestimmung des transmuralen Druckes des Herzens und der intrathorakalen Gefäße. Z. Kreislaufforschg. **46**, 271 (1957). — 119. Knebel, R. und E. Wick, Über den Einfluß der Atmung auf den zentralen Venendruck. Z. Kreislaufforschg. **47**, 623 (1958). — 119a. Koepchen, H. P., Die Blutdruckrhythmik (Darmstadt 1962). — 120. Korth, K., Klinische Elektrokardiographie. 6. Aufl. (Berlin-München-Wien 1957). — 121. Kroetz, Chr., Die Koeffizienten des klinisch meßbaren Venendrucks. Dtsch. Arch. klin. Med. **139**, 325 (1922). — 122. Krüger, E. und G. Budelmann, Über den Einfluß des indifferenten Bades auf intrapleuralen Druck und Venendruck. Z. klin. Med. **129**, 178 (1935). — 123. Kuhn, Over de respiratieschommelingen de slagaderlijke bloedsdrukking. Zit. n. de Jager, S., Pflügers Arch. ges. Physiol. **20**, 426 (1879), und Bürger, M., Klin. Wschr. **1926**, 777, 825. — 124. Kussmaul, A., Über schwielige Mediastino-Pericarditis und den paradoxen Puls. Berlin. klin. Wschr. **10**, 433 (1873). — 125. Lauson, H. D., R. A. Bloomfield, and A. Cournand, The influence of the respiration on the circulation in man. Amer. J. Med. **1**, 315 (1946). — 126. Laux, L., Über den Anteil der Kapazitäts- und der Widerstandsänderungen der Lungenstrombahn an den respiratorischen Schwankungen der Stromstärke. Pflügers Arch. ges. Physiol. **224**, 110 (1930). — 127. Ledderhose, G., zit. n. Hdb. d. normalen und pathologischen Physiologie, VII/2, S. 1448 (Berlin 1927). — 128. Lee, G. de J., M. B. Matthews, and E. P. Sharpey-Schafer, The effect of the Valsalva manoeuvre on the systemic and pulmonary arterial pressure in man. Brit. Heart J. **16**, 311 (1954). — 129. Lewis, Th., Studies of the relationship between respiration and blood pressure. J. Physiol. **37**, 211 (1908). —130. Lichtheim, L., Die Störungen des Lungenkreislaufs und ihr Einfluß auf den Blutdruck 1876. Zit. n. Tigerstedt, R., Physiologie des Kreislaufs, Bd. 4, S. 1–57 (Berlin 1923). — 131. Liljestrand, G., Regulation of pulmonary arterial pressure. Arch. intern. Med. **81**, 162 (1948). — 132. Lochner, W. und E. Witzleb, Lungen und kleiner Kreislauf. Bad Oeynhausener Gespräche 1956. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1957.) — 133. Luciani, L., Arch. sci. Med. **2**, 177 (1878), zit. n. F. Wyss., Asthma bronchiale (Stuttgart 1955.) — 134. Lyons, R. H., J. A. Kennedy, and C. S. Burwell, The measurement of venous pressure by the direct method. Amer. Heart J. **16**, 675 (1938). — 135. Matthes, K., Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. (Stuttgart 1951.) — 136. Matthes, K. und K. Schlaudraff, Untersuchungen über die respiratorischen Schwankungen des arteriellen Blutdrucks beim Menschen. Z. exp. Med. **112**, 467 (1943). — 137. Matthes, K., W. Ulmer und D. Wittekind, Cor pulmonale. In: Hdb. d. Inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. IX/4. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.) — 138. McCann, W. S., Some neglected aspects of cardiology: circulatory function of respiration. Amer. J. Med. **8**, 62 (1950). — 139. McIlroy, M. B. and F. L. Eldridge, The measurement of the mechanical properties of the lungs by simplified methods. Clin. Sci. **15**, 329 (1956). — 140. Mead, J. and J. L. Whittenberger, Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration. J. appl. Physiol. **5**, 779 (1953). — 141. Mechelke, K., Über die Atemschwankungen des Blutdrucks und der Pulsfrequenz beim Menschen. Arch. Kreislaufforschg. **19**, 204 (1953). — 142. Meneely, G. R. and N. L. Kaltreider, Volume of lung determined by helium dilution: description of method and comparison with other procedures. J. clin. Invest. **28**, 129 (1949). — 143. Minkowski, O. und A. Bittorf, Die Pathologie der Atmung. In: Hdb. allg. Path. (Krehl-Marchand), Bd. II/1. (Leipzig 1912.) — 144. Mixter, G. jr., Respiratory augmentation of inferior vena caval flow demonstrated by a low resistance phasic flowmeter. Amer. J. Physiol. **172**, 446 (1953). — 145. Motley, H. L., A. Cournand, L. Werkö, A. Himmelstein, and D. Dresdale, Influence of short periods

of induced anoxia upon pulmonary arterial blood pressure in man. Amer. J. Physiol. **150**, 315 (1947). — 146. Mougeot, A. et P. Petit, Les types pathologiques des variations respiratoires de la pression minima chez l'homme. C. R. Soc. Biol. (Paris) **85**, 277 (1921), **85**, 78 (1921), **85**, 989 (1921). — 147. Müller, E. A., H. Salomon und G. Zuelzer, Die Wirkung von Histamin auf Herz und Lungen. Arch. exp. Path. Pharmakol. **164**, 441 (1932). — 148. Neergaard, K. v. und K. Wirz, Über eine Methode zur Messung der Lungenelastizität am lebenden Menschen, insbesondere beim Emphysem. Z. klin. Med. **105**, 35 (1927). — 149. Neergaard, K. v. und K. Wirz, Die Messung der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysem. Z. klin. Med. **105**, 51 (1927). — 150. Nisell, O., The influence of blood gases on the pulmonary vessels of the cat. Acta physiol. scand. **23**, 85 (1951). — 151. Noelpp, B. und I. Noelpp-Eschenhagen, Asthma bronchiale. In: Hdb. d. Inneren Medizin, Bd. IV/2, 4. Aufl. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956). — 152. Ochsner, A., Effects of pulmonary blood flow and distension on the capacity of pulmonary vessels. Amer. J. Physiol. **168**, 200 (1952). — 153. Otis, A. B., H. Rahn, and W. O. Fenn, Venous pressure changes associated with positive intrapulmonary pressures; their relationship to the distensibility of the lung. J. clin. Invest. **25**, 413 (1946); Amer. J. Physiol. **146**, 307 (1946). — 154. Otis, A. B., H. Rahn, and W. O. Fenn, Mechanics of breathing in man. J. appl. Physiol. **2**, 11 (1950). — 155. Patel, D. J. and A. C. Burton, Active constriction of small pulmonary arteries in rabbit. Circulation res. **5**, 620 (1957). — 156. Peters, J. P. and D. D. van Slyke, Quantitative clinical chemistry. Vol. II. (London 1932.) — 157. Piiper, J., Verhalten des Strömungswiderstandes und der Blutfüllung im isolierten Lungenlappen des Hundes. Pflügers Arch. ges. Physiol. **264**, 596 (1957). — 158. Quincke, H. und E. Pfeiffer, Arch. Anat. **1871**, 90, zit. n. Zuntz, N., Pflügers Arch. ges. Physiol. **17**, 374 (1878). —159. Rahn, H. and H. T. Bahnson, Effect of unilateral hypoxia on gas exchange and calculated pulmonary blood flow in each lung. J. appl. Physiol. **6**, 105 (1953). — 160. Ranke, O. F., Die Theorie der physikalischen Schlagvolumenbestimmung. In: Physikalische Schlagvolumenbestimmung. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **15**, 1 (Frankfurt a. M. 1949). — 161. Riegel, F., Über die respiratorischen Änderungen des Pulses und den Pulsus paradoxus. Berlin. klin. Wschr. **13**, 369 (1876). — 162. Rodbard, S., Bronchiolar muscular tone: a significant factor in the regulation of the pulmonary circulation. Amer. J. Physiol. **163**, 745 (1950). — 163. Rodbard, S., Bronchomotor tone: a neglected factor in the regulation of the pulmonary circulation. Amer. J. Med. **15**, 356 (1953). — 164. Rodbard, S., I. Kariv, and D. Heiman, Diagnostic significance of respiratory fluctuations of the pulmonary arterial pressure in man. Amer. Heart J. **52**, 182 (1956). — 165. Rohrer, F., Der Strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen und der Einfluß der unregelmäßigen Verzweigung des Bronchialsystems auf den Atmungsverlauf in verschiedenen Lungenbezirken. Pflügers Arch. ges. Physiol. **162**, 225 (1915). — 166. Rokseth, R., H. Kjörstad, E. Skaga, and O. Storstein, Papaverin hydrochloride and the pulmonary circulation. Scand. J. clin. Lab. Invest. **12**, 493 (1960). — 167. Romanoff, M., Experimente über Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf. Arch. exp. Path. Pharmakol. **64**, 183 (1911). — 168. Rosenthal, I., Arch. Physiol. **34** (1880); zit. n. F. Wyss,: Asthma bronchiale. (Stuttgart 1955.) — 169. Rossier, P. H., A. Bühlmann und K. Wiesinger, Physiologie und Pathophysiologie der Atmung. 2. Aufl. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958.) — 170. Rossier, P. H. et E. Blickenstorfer, Espace mort et hyperventilation. Helvet. med. Acta **13**, 328 (1946). — 171. Royle, H., X-ray appearences in asthma. A study of 200 cases. Brit. med. J. **1952**, 577. — 172. Rushmer, R. F., Circulatory effects of three modifications of the Valsalva experiment. Amer. Heart J. **34**, 399 (1947). — 173. Sante, L. R., The anatomy and physiology of the lesser circulation. Amer. J. Roentgenol. **61**, 1 (1949). — 174. Scherrer, M., Störungen des Gasaustausches in der Lunge. (Bern und Stuttgart 1961). — 175. Scherrer, M., A. Kostyal, H. Wierzejewski, F. Schmidt und H. v. Geuns, Zur Pathophysiologie des provozierten bronchialasthmatischen Anfalls. Int. Arch. Allergy **9**, 65 (1956). — 176. Schlicher, L., U. Peiper, H. Krug, und H. Böhme, Zur Genese der respiratorischen Arrhythmie. Z. Kreislaufforschg. **48**, 835 (1959). — 177. Schlicher, L., U. Peiper, H. Krug und H. Böhme, Die Wirkung des trans-

muralen Druckes auf den arteriellen und venösen Raum der Strombahn der isolierten Kaninchenlunge. Z. ges. exp. Med. **131**, 443 (1959). — 178. Schlicher, L. und H. Böhme, Zur Hämodynamik des Lungenkreislaufs bei Überdruckbeatmung. Z. ges. exp. Med. **133**, 481 (1960). — 179. Schmidt, J., Die Bedeutung der *P*-Zacke in der klinischen Elektrokardiographie. Z. Kreislaufforschg. **44**, 837 (1955). — 180. Schoedel, W. und F. Grosse-Brockhoff, Orthologie und Pathologie der Kreislauffunktion. In: Hdb. d. allg. Path. Bd. V/1. (Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961). — 181. Schoenmackers, J. und H. Vieten, Das Verhalten der Lungengefäße bei verändertem Luftgehalt der Lungen. Fortschr. Röntgenstr. **76**, 24 (1952). — 182. Schroeder, W. und H. Brehm, Untersuchungen über den adäquaten Reiz des Bainbridge-Reflexes. Pflügers Arch. ges. Physiol. **255**, 114 (1952). — 183. Schroeder, W. und H. Losse, Die Entstehung der respiratorischen Blutdruckschwankungen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **258**, 1 (1953). — 184. Seiler, O., Über die Ursachen der atemsynchronen Füllungsschwankungen im Plethysmogramm. Z. Kreislaufforschg. **33**, 809 (1941). — 185. Shuler, R. H., L. Ensor, R. E. Gunning, W. G. Moss, and V. Johnson, The differential effect of respiration on the left and right ventricle. Amer. J. Physiol. **137**, 620 (1942). — 186. Sjöstrand, T., The significance of pulmonary blood volume in the regulation of the blood circulation under normal and pathologic conditions. Acta med. scand. **145**, 155 (1953). — 187. Stucki, P., Der Kreislauf bei pressorischen Anstrengungen. Arch. Kreislaufforschg. **28**, 242 (1958). —188. Suter, F., Über das Verhalten des Aortenumfangs unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Arch. exp. Path. Pharmakol. **39**, 289 (1897). — 189. Talma, S., Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Respiration auf die Zirkulation des Blutes. Pflügers Arch. ges. Physiol. **29**, 311 (1882). — 190 Tigerstedt, R., Physiologie des Kreislaufs. Bd. 4., S. 1–57. (Berlin 1923). — 191. Traube, L., Über periodische Thätigkeits-Äußerungen des vasomotorischen und Hemmungs-Nervencentrums. Cbl. med. Wissensch. **1865**, 881. — 192. Visscher, M. B. and A. Rupp, The respiratory wave in arterial blood pressure. Proc. Soc. exp. Biol. Med. **21**, 275 (1924). — 193. Visscher, M. B., A. Rupp, and F. H. Scott, The respiratory wave in arterial blood pressure. Amer. J. Physiol. **70**, 586 (1924). — 194. Wagner, R., Kreislauf und Atmung. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **13**, 736 (Dresden und Leipzig 1940). — 195. Wagner, R. und H. Schröcksnadel, Methodik und Ergebnisse fortlaufender Blutdruckschreibung am Menschen. (Leipzig 1942). — 196. Waser, P. und W. Hunzinger, Bestimmung von Kreislaufgrößen mit radioaktiven Substanzen. Schweiz. med. Wschr. **81**, 216 (1951). — 197. Weltz, G. A., Über den Einfluß der Atmung auf den Kreislauf. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **13**, 64 (Dresden und Leipzig 1940). — 198. Werkö, L., The influence of positive pressure breathing on the circulation in man. Acta med. scand. Suppl. **193**, 125 (1947). — 199. Wezler, K., Methoden der Schlagvolumenbestimmung. In: Die physikalische Bestimmung des Schlagvolumens. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **15**, 18 (Frankfurt a. M. 1949). — 200. Wezler, K. und R. Knebel, Über die Wirkung der intrapulmonalen Drucksteigerung bei dem Valsalva-Versuch. Z. Biol. **98**, 99 (1937). — 201 Wezler, K. und W. Sinn, Das Strömungsgesetz des Blutkreislaufs. (Aulendorf 1953.) — 202. Wiggers, C. J., The regulation of pulmonary circulation. Physiol. Rev. **1**, 239 (1921). — 203. Zdansky, E., Röntgenologie des Lungenkreislaufs. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **17**, 139 (Darmstadt 1951). — 204. Zimmermann, H. A., A study of the pulmonary circulation in man. Dis. Chest **20**, 46 (1951). — 205. Zollner, S., Die Beurteilung des rechtsüberlasteten Herzens unter besonderer Berücksichtigung des Lungenemphysems und der Bedeutung des sog. P pulmonale. Arch. Kreislaufforschg. **14**, 353 (1948). — 206. Zuntz, N., Beiträge zur Kenntnis der Einwirkungen der Atmung auf den Kreislauf. Pflügers Arch. ges. Physiol. **17**, 374 (1878).

Anschrift des Verfassers:

Privatdozent Dr. R. Zeilhofer, Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg, 8520 Erlangen, Krankenhausstr. 12.